Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2018-16

Clodinafop-propargyl et préparations commerciales connexes

Document de consultation

(also available in English)

Le 26 septembre 2018

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : Canada.ca/les-pesticides
hc.pmra.publications-arla.sc@canada.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
hc.pmra.info-arla.sc@canada.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2018-16F (publication imprimée)
H113-27/2018-16F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2018

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Résultat de l'évaluation scientifique 1
Projet de décision réglementaire concernant le clodinafop-propargyl 1
Contexte international 2
Prochaines étapes 3
Renseignements supplémentaire requis 3
1.0 Introduction 4
2.0 Principe actif de qualité technique 4
2.1 Identification 4
2.2 Propriétés physicochimiques 5
2.3 Utilisations homologuées 5
3.0 Évaluation de la santé humaine 6
3.1 Résumé toxicologique 6
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 11
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 12
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence 13
3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes 13
3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible 14
3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes 14
3.2.5 Évaluation du risque de cancer 15
3.2.6 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et du risque de cancer 15
3.3 Exposition par l'eau potable 15
3.3.1 Concentrations dans l'eau potable 16
3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes 16
3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes 16
3.4.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes 18
3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 18
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes 21
3.6 Évaluation cumulative 21
3.7 Déclarations d'incident 21
4.0 Évaluation environnementale 21
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 21
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 24
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 25
4.3 Déclarations d'incident – Environnement 25
5.0 Valeur 26
5.1 Valeur du clodinafop-propargyl 26
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 26
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 26
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 26
7.0 Conclusions 27

Liste des abréviations 29
Annexe I Produits homologués au Canada qui contiennent du clodinafop-propargyl, à l'exception de ceux dont l'homologation a été révoquée ou faisant l'objet d'une demande de révocation en date du 31 décembre 2017, et inscrits dans la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides (SERP) 31
Annexe II Utilisations homologuées du clodinafop-propargyl à usage commercial au Canada en date du 31 décembre 2017, à l'exception des produits dont l'homologation a été révoquée ou faisant l'objet d'une demande de révocation[1] 33
Annexe III Renseignements toxicologiques concernant l'évaluation des risques pour la santé 34
Tableau 1 Métabolites du clodinafop-propargyl 34
Tableau 2 Profil de toxicité du clodinafop-propargyl de qualité technique 34
Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques du clodinafop-propargyl pour la santé humaine 57
Annexe IV Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 59
Tableau 1 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes 59
Tableau 2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes 59
Tableau 3 Évaluation des risques de cancer liés à l'exposition par le régime alimentaire 60
Annexe IV.2 Résumé de la chimie des résidus dans les aliments 61
Annexe V Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieux résidentiel et professionnel 62
Annexe VI Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application 65
Tableau 1 Évaluation des risques d'exposition cutanée et par inhalation en milieu professionnel 65
Tableau 2 Évaluation des risques de cancer liés à une exposition en milieu professionnel66
Tableau 3 Évaluation des risques après traitement 67
Tableau 4 Estimations de l'exposition et des risques de cancer découlant de l'exposition après application 67
Annexe VII Tableaux et figures 68
Tableau 1 Devenir et comportement du clodinafop-propargyl (CGA 184927) et du CGA 193469 dans l'environnement 68
Tableau 2a Évaluation du potentiel de lessivage du clodinafop-propargyl (CGA 184927) selon le système de classification de Cohen et coll. (1984) 77
Tableau 2b Évaluation du potentiel de lessivage du CGA 193469 selon le système de classification de Cohen et coll. (1984) 77
Tableau 3 Facteurs d'incertitude de l'ARLA et niveaux préoccupants 78
Tableau 4 Toxicité pour les espèces non ciblées 79
Tableau 5 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées 94
Tableau 6 Évaluation approfondie des risques potentiels pour les organismes aquatiques liés à la dérive de pulvérisation du clodinafop-propargyl 100

Tableau 7a Évaluation préliminaire des risques que présente le clodinafop-propargyl pour les oiseaux et les mammifères : Application foliaire unique sur le blé (blé de printemps et blé dur) à raison de 70,2 g p.a./ha 100
Tableau 7b Évaluation approfondie des risques pour les mammifères exposés au clodinafop-propargyl à l'extérieur du site d'application : Application d'une dérive de pulvérisation de 6 % (rampe de pulvérisation à gouttelettes de taille moyenne) et d'une dérive de pulvérisation de 17 % (application par pulvérisation aérienne avec des gouttelettes de taille grossière) sur le blé (blé de printemps et blé dur) 103
Tableau 8 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique 104
Annexe VIII 106
Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement initiales du clodinafop-propargyl (CGA 184927) dans le sol après une application unique sur le blé au moyen d'un équipement d'application au sol ou par pulvérisation aérienne 106
Tableau 2 Concentrations prévues dans l'environnement à l'évaluation préliminaire (mg p.a./kg poids sec) dans la végétation (demi-vie foliaire = 10 j) et chez les insectes après une pulvérisation directe à 70,2 g p.a./ha de clodinafop-propargyl (CGA 184927) sur les champs 107
Tableau 3 Concentrations prévues dans l'environnement initiales du clodinafop-propargyl (CGA 184927) dans l'eau – pulvérisation hors cible directe 107
Annexe IX Modifications à l'étiquette des produits contenant du clodinafop-propargyl 108
Références 113

Projet de décision de réévaluation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit régulièrement réévaluer les pesticides homologués pour s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes de sécurité en matière de santé et d'environnement et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. L'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques conformes aux normes internationales ainsi que sur les méthodes et les politiques actuelles de gestion des risques.

Le clodinafop-propargyl est un herbicide homologué pour utilisation dans l'Ouest canadien sur le blé de printemps et le blé dur. Il permet de lutter efficacement contre la folle avoine, un des principaux problèmes de mauvaises herbes chez les producteurs de blé de l'Ouest canadien.

Le présent document vise à décrire le projet de décision réglementaire concernant la réévaluation du clodinafop-propargyl, y compris les mesures d'atténuation proposées pour mieux protéger la santé humaine et l'environnement, de même que l'évaluation scientifique sur laquelle est fondé le projet de décision. Tous les produits homologués au Canada contenant du clodinafop-propargyl sont assujettis à ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique de 90 jours durant laquelle le public, y compris les fabricants et les intervenants, pourra soumettre par écrit des remarques et de l'information supplémentaire à l'ARLA. La décision de réévaluation définitive publiée tiendra compte des remarques et de l'information reçues.

Résultat de l'évaluation scientifique

Sur le plan de la santé humaine, aucun risque préoccupant n'a été relevé pour toutes les utilisations de clodinafop-propargyl lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette modifiée proposée.

Le clodinafop-propargyl ne devrait pas poser de risque préoccupant pour l'environnement lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi proposé figurant sur l'étiquette, qui comprend notamment des mises en garde et l'imposition de zones tampons de pulvérisation.

Projet de décision réglementaire concernant le clodinafop-propargyl

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et selon l'évaluation des renseignements scientifiques actuellement disponibles, Santé Canada propose de maintenir l'homologation des produits contenant du clodinafop-propargyl au Canada en imposant des mesures d'atténuation des risques supplémentaires en vue de mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent un mode d'emploi précis. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Au terme de la

réévaluation du clodinafop-propargyl, des mesures d'atténuation des risques additionnelles résumées ci-après sont proposées pour les étiquettes de produits.

Santé humaine

- Un délai avant plantation de 30 jours.
- Des délais d'attente avant la récolte de 60 jours pour les grains et la paille, de 30 jours pour le foin et de 7 jours pour le fourrage.
- L'énoncé standard concernant la dérive de pulvérisation sera normalisé sur l'ensemble des étiquettes des préparations commerciales pour en assurer l'uniformité.
- Pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application :
    - Les préposés au mélange et au chargement ainsi que les préposés à l'application au moyen d'une rampe de pulvérisation doivent porter un équipement de protection individuelle (EPI) supplémentaire.
    - Les préposés qui manipulent plus de 15 kg de principe actif (p.a.) par jour doivent employer un dispositif de mélange et de chargement en circuit fermé.
- En vue de protéger les travailleurs qui entrent dans un site traité, un délai de sécurité (DS) de 12 heures doit être respecté pour toutes les activités.

Environnement

- Des énoncés standards sur les dangers visant à informer les utilisateurs des effets toxiques possibles sur les végétaux terrestres non ciblés.
- Un énoncé de danger visant à informer les utilisateurs de la présence de distillats de pétrole aromatiques et de leur toxicité pour les organismes aquatiques.
- Un avis visant à informer les utilisateurs que des résidus de clodinafop-propargyl peuvent atteindre les eaux souterraines par lessivage.
- Afin de réduire le risque de ruissellement du clodinafop-propargyl vers les habitats aquatiques adjacents, des mises en garde doivent figurer sur l'étiquette concernant les endroits qui peuvent être propices au ruissellement et l'application à éviter lorsque de fortes pluies sont prévues.
- Afin d'atténuer l'exposition potentielle des organismes non ciblés au clodinafop-propargyl, il faut ajouter des zones tampons de pulvérisation pour protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles contre la dérive de pulvérisation.

Contexte international

L'utilisation du clodinafop-propargyl est actuellement jugée acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), notamment dans l'Union européenne, aux États-Unis et en Australie.

Aucun pays membre de l'OCDE n'a décidé d'interdire toutes les utilisations du clodinafop-propargyl pour des raisons sanitaires ou environnementales.

Prochaines étapes

Tous les commentaires reçus durant la période de consultation publique de 90 jours seront pris en considération au moment de préparer le document de décision de réévaluation, et pourraient entraîner la modification de certaines mesures d'atténuation des risques. Ce document comprendra la décision de réévaluation définitive, les raisons qui la justifient, ainsi qu'un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision accompagné des réponses de l'ARLA à ces commentaires.

Renseignements supplémentaire requis

Aucun renseignement supplémentaire n'est requis pour le moment.

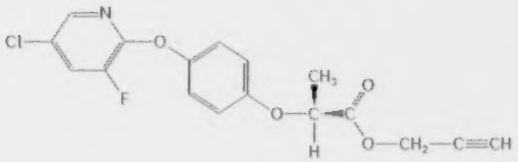
Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le clodinafop-propargyl est un herbicide appartenant à la famille des aryloxyphénoxypropionates (groupe A selon la classification de l'Herbicide Resistance Action Committee; groupe 1 selon la classification de la Weed Science Society of America) utilisé dans l'Ouest canadien sur le blé de printemps et le blé dur. Le clodinafop-propargyl est absorbé par les feuilles et rapidement transporté vers le point végétatif des feuilles et des tiges, où il interfère avec la production des acides gras nécessaires à la croissance des mauvaises herbes graminées sensibles.

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Identification

Nom commun		Clodinafop-propargyl
Fonction		Herbicide
Famille chimique		Aryloxyphénoxypropionate
Nom chimique		
1	**Union internationale de chimie pure et appliquée**	(*R*)-2-[4-(5-chloro-3-fluoro-2-pyridyloxy)phénoxy]propionate de prop-2-ynyle
2	**Chemical Abstracts Service**	(2*R*)-2-[4-[(5-chloro-3-fluoro-2-pyridinyl)oxy]phénoxy]propanoate de 2-propynyle
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service		105512-06-9
Formule moléculaire		$C_{17}H_{13}ClFNO_4$
Formule développée		
Poids moléculaire		349,8

Numéro d'homologation	Pureté du principe actif de qualité technique
24066	98 %
27430	98 %
29373	97,10 %
29424	95 %
29425	98 %
29432	97,7 %
30083	98,8 %
30218	98,0 %
30762	96,75 %

2.2 Propriétés physicochimiques

Propriété	Résultat	Interprétation
Pression de vapeur à 25 °C	0,00319 mPa	*Faible volatilité, selon la classification de Kennedy et Talbert (1997)*
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	λ_{max} = environ 225 nm et 280 nm (aucune absorbance à $\lambda > 350$ nm)	*Faible potentiel de phototransformation directe*
Solubilité dans l'eau entre 20 à 25 °C	4,0 mg/L (pH 7)	*Faible solubilité dans l'eau*
Coefficient de partage *n*-octanol–eau	Log K_{oc} = 3,9	*Bien que le composé d'origine soit bioaccumulable, il se transforme rapidement en une forme acide, qui n'a aucun potentiel de bioaccumulation.*
Constante de dissociation	Sans objet	*Aucune dissociation aux pH observés dans l'environnement.*

Des données analytiques sur certaines sources de clodinafop-propargyl de qualité technique ont été demandées pour confirmer que les concentrations des impuretés soulevant des préoccupations toxicologiques comme la diméthylformamide (DMF) sont acceptables dans certains produits.

2.3 Utilisations homologuées

L'annexe I renferme la liste de tous les produits contenant du clodinafop-propargyl qui sont homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

L'annexe II renferme la liste de toutes les utilisations pour lesquelles le clodinafop-propargyl est actuellement homologué.

Toutes les utilisations étaient appuyées par les titulaires lorsque la réévaluation a été entreprise, et elles ont donc été prises en compte dans l'évaluation des risques pour la santé et l'environnement.

3.0 Évaluation de la santé humaine

3.1 Résumé toxicologique

Le clodinafop-propargyl appartient à la classe des herbicides aryloxyphénoxypropioniques. Un examen approfondi de la base de données toxicologiques sur le clodinafop-propargyl a été effectué. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Les études de base ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale et aux bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données est acceptable et jugée adéquate pour caractériser les effets possibles du clodinafop-propargyl sur la santé. La littérature scientifique publiée a également été examinée.

Selon des études par radiomarquage au cours desquelles des rats ont reçu une dose unique ou des doses répétées par gavage oral, le clodinafop-propargyl était bien absorbé au niveau du tractus intestinal. Dans ces études, le clodinafop-propargyl était radiomarqué sur la portion U-phényle ou pyridine. Le clodinafop-propargyl était largement distribué, et les concentrations de résidus dans les tissus étaient le plus élevées dans le tissu adipeux, le foie, les reins et les organes reproducteurs huit heures après l'administration de la dose. Les concentrations de résidus dans les tissus étaient généralement plus élevées chez les mâles que chez les femelles, probablement en raison d'une vitesse d'élimination plus grande chez ces dernières. Dans les 24 premières heures, plus de 80 % de la dose administrée (DA) a été excrétée chez les femelles, comparativement à environ 30 % chez les mâles. L'urine était la principale voie d'excrétion chez les deux sexes : elle représentait jusqu'à 65 % de la DA chez les mâles et jusqu'à 92 % chez les femelles. Le taux d'excrétion par voie fécale était d'environ 25 % de la DA chez les mâles et d'environ 6 % chez les femelles. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) chez les rats mâles était d'environ 6,5 heures. Les données disponibles n'indiquaient pas de potentiel d'accumulation dans les tissus après deux ans de traitement.

La métabolisation était considérable, et de très faibles concentrations de clodinafop-propargyl inchangé ont été détectées dans les excréments. Le clodinafop représentait le métabolite majeur dans l'urine (environ 40 % de la DA chez les mâles et 85 % chez les femelles). Aucune quantité de clodinafop-propargyl inchangé n'a été détectée dans l'urine. D'autres métabolites mineurs non identifiés ou non caractérisés représentaient jusqu'à 5 % de la DA dans l'urine. Le clodinafop représentait le métabolite majeur dans les excréments (environ 10 % de la DA chez les mâles et 3 % chez les femelles). Six autres métabolites mineurs ont également été extraits des excréments, représentant 0,3 % à 1,4 % de la DA. Parmi ceux-ci, CGA-193468 a aussi été désigné comme un produit de transformation majeur dans l'environnement. Tous les métabolites trouvés dans le

tissu adipeux étaient des acylglycérides, la majorité étant des di- et des tri-acylglycérides hybrides (3,5 % et 17 % de la DA, respectivement). Les métabolites observés dans le foie, les reins et les carcasses étaient semblables à ceux trouvés dans les excreta et le tissu adipeux. Les quantités de résidus dans l'air expiré étaient négligeables. Le tableau 1 de l'annexe III présente le nom des métabolites qui ont été caractérisés en profondeur.

Le clodinafop-propargyl était associé à une toxicité aiguë par voie orale allant de faible à légère chez le rat et la souris. Le clodinafop-propargyl était faiblement toxique selon les études de toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Les signes cliniques de toxicité associés à ces trois voies d'administration comprenaient les suivants : augmentation de l'horripilation, posture voûtée, dyspnée, posture courbée, exophtalmie et poils ébouriffés. Le clodinafop-propargyl n'était pas irritant pour les yeux ou la peau des lapins, mais était un sensibilisant cutané chez les cobayes exposés suivant le protocole de l'essai d'optimisation.

Le foie était le principal organe touché par la toxicité du clodinafop-propargyl après l'administration par le régime alimentaire chez le rat, la souris et le chien. Les effets observés sur le foie étaient notamment une augmentation du poids de l'organe et de l'activité des enzymes sériques, ainsi que des modifications histopathologiques. Chez les rongeurs, une prolongation du traitement a entraîné des altérations histologiques plus prononcés dans le foie. D'autres constatations notables observées dans le cadre d'études menées avec des doses répétées comprenaient une altération des paramètres de chimie clinique et, à des doses plus élevées, une diminution du poids corporel et une altération du poids des organes. Une atrophie du thymus et des testicules a été observée dans plusieurs études menées chez des rongeurs. D'autres effets ont également été observés chez le chien, notamment des lésions cutanées. L'exposition par voie cutanée à court terme au clodinafop-propargyl a entraîné des signes cliniques de toxicité (horripilation, posture voûtée) à une plus grande fréquence et à des doses plus faibles chez les rats mâles, comparativement aux rats femelles. En outre, des modifications dans le poids des organes (notamment le foie) et dans les paramètres de chimie clinique ont été observés.

La série habituelle d'études de génotoxicité a pu être consultée pour le clodinafop-propargyl. Les essais de mutation génique sur cellules bactériennes étaient négatifs. Un résultat positif à des doses cytotoxiques a été observé dans l'un des trois essais cytogénétiques in vitro effectués sur des cellules de hamster chinois. Un essai cytogénétique in vitro effectué sur des lymphocytes humains s'est révélé peu probant. Le clodinafop-propargyl n'a pas causé de synthèse non programmée de l'ADN. Le test du micronoyau in vivo chez la souris était négatif. La valeur probante de la preuve indique que le clodinafop-propargyl n'est pas génotoxique.

Dans le cadre d'une étude de 18 mois portant sur la cancérogénicité menée chez des souris exposées par le régime alimentaire, une toxicité hépatique notable (modifications histopathologiques, augmentation de l'activité enzymatique et du poids) a été observée. Une hausse de la fréquence des cas d'atrophie du thymus et des testicules a été remarquée dans le groupe ayant reçu la dose élevée. Chez les souris mâles ayant reçu la dose élevée, une augmentation statistiquement significative (analyses des tendances et par paire) de la fréquence des cas d'adénome hépatocellulaire, ainsi que des cas de carcinome et d'adénome hépatocellulaires combinés, a été observée. La fréquence de ces cas dépassait les moyennes et les

plages des contrôles historiques, même si les données historiques se rapportant aux témoins provenaient d'études plus longues (24 mois). De plus, une augmentation de la multiplicité des types de tumeurs a été notée. Chez les souris femelles ayant reçu la dose élevée, une légère augmentation des cas d'adénome du foie a été observée, mais la fréquence des cas se situait dans la plage des contrôles historiques. Une augmentation statistiquement significative (analyses des tendances et par paire) de la fréquence des tumeurs vasculaires (hémangiomes et angiosarcomes) a également été notée chez les souris femelles ayant reçu la dose élevée. Les données historiques appropriées se rapportant aux témoins n'étaient toutefois pas disponibles pour les tumeurs vasculaires.

Le titulaire a proposé un mode d'action médié par les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxysomes alpha (PPARα) pour la formation de tumeurs du foie chez la souris. Les phénomènes clés pour ce mode d'action sont les suivants : activation des PPARα, puis augmentation du nombre de peroxysomes, prolifération cellulaire accrue et augmentation du nombre de foyers prénéoplasiques, ce qui entraîne finalement la formation d'une tumeur. Une série d'études mécanistes ont été menées chez des rongeurs afin d'appuyer ce mode d'action. Le titulaire a également affirmé que le clodinafop-propargyl avait une structure semblable à celle des médicaments dérivés de l'acide fibrique (par exemple, le clofibrate et le bézafibrate), qui sont reconnus pour entraîner des tumeurs du foie chez les rongeurs, par l'intermédiaire d'un mode d'action médié par les PPARα. Une analyse des relations structure-activité effectuée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) a révélé que deux analogues structuraux (l'haloxyfop-méthyle et le diclofop-méthyle) causaient des tumeurs du foie chez la souris.

Les données fournies pour les phénomènes clés étaient en grande partie conformes au mode d'action établi pour la formation de tumeurs du foie médiée par les PPARα. Une activation des PPARα, une prolifération cellulaire accrue ainsi qu'une augmentation du nombre de peroxysomes et de foyers prénéoplasiques ont été observées dans les études mécanistes ou à court et à long terme sur le clodinafop-propargyl menées chez des rongeurs. Dans l'ensemble, les données semblent corroborer le mode d'action proposé, mais certaines incertitudes subsistent quant à la dose et à la concordance temporelle des phénomènes clés, ainsi qu'à la capacité du clodinafop-propargyl à interagir avec les PPARα ou à les activer. Toutefois, la valeur probante de la preuve concernant le mode d'action a permis de conclure qu'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible pour l'évaluation du risque de cancer lié aux tumeurs du foie était peut-être trop prudente. C'est pourquoi une approche par seuil de formation des tumeurs du foie a été adoptée pour l'évaluation du risque de cancer. Aucune donnée sur le mode d'action n'a été fournie pour les tumeurs vasculaires.

Dans le cadre d'une étude de toxicité chronique et d'oncogénicité par le régime alimentaire chez le rat d'une durée de deux ans, une toxicité hépatique, notamment une augmentation du poids et de l'activité enzymatique, ainsi que des anomalies histopathologiques, comme une hypertrophie des hépatocytes, une fibrose de la capsule du foie et du parenchyme, une hyperplasie et une nécrose, ont été observées chez les deux groupes ayant reçu les doses élevées. Une toxicité rénale a également été notée chez ces groupes; elle comprenait des anomalies histopathologiques, comme une pigmentation des tubules et une néphropathie progressive chronique. Un nombre

accru d'adénomes de la prostate, ainsi que d'adénomes et de carcinomes combinés de la prostate, a été observé chez les mâles ayant reçu la dose élevée. La fréquence de ces cas était statistiquement significative (analyses des tendances et par paire) et dépassait la plage des contrôles historiques. Un examen des données des animaux individuels a révélé un délai réduit pour la formation de tumeurs chez ces animaux. Les profils de mortalité n'ont pas été touchés dans l'étude. Chez les rats femelles ayant reçu la dose élevée, une fréquence accrue des cas d'adénome tubulaire de l'ovaire a été observée qui dépassait la plage des contrôles historiques. La fréquence de ces cas était également statistiquement significative (analyses des tendances et par paire). De plus, une augmentation des cas d'hyperplasie tubulaire de l'ovaire a été constatée dans le même groupe. Un Groupe de travail sur les pathologies a passé en revue les lésions de la prostate et des ovaires. La survenue de tumeurs de la prostate liées au traitement a été confirmée lors de ce réexamen, mais il n'y a pas eu de confirmation pour les tumeurs des ovaires. Toutefois, une augmentation statistiquement significative des cas d'hyperplasie des cellules de la thèque et de la granulosa dans les ovaires de rats femelles ayant reçu la dose élevée a été observée lors du réexamen effectué par le Groupe de travail sur les pathologies.

Dans une étude de toxicité par le régime alimentaire s'étendant sur deux générations et portant sur la reproduction chez le rat, une augmentation du poids du foie ainsi qu'une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire ont été observées chez la génération parentale. De plus, une hypertrophie des hépatocytes et des lésions rénales (dilatation des tubules et du pelvis rénal, cylindres hyalins et dépôts de pigments dans les tubules) ont été notées à la dose la plus élevée. Les effets observés chez les petits comprenaient une perte de poids corporel, une dilatation du pelvis rénal et, à plus dose plus élevée, une viabilité réduite. Chez les petits, la dilatation du pelvis rénal s'est produite à des doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères dans cette étude ou pour les rats femelles adultes dans d'autres études trouvées dans la base de données. Dans cette étude, la toxicité pour la reproduction, observée à la dose la plus élevée, consistait en une légère augmentation du nombre de femelles de la génération F_1 sans petits et en une diminution correspondante de l'indice de gestation de ce groupe.

Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, les effets chez les mères comprenaient une légère diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. La toxicité pour le développement comprenait une perte de poids corporel chez les fœtus et une fréquence accrue de certaines variations fœtales à des doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères. Les variations étaient une distension et une torsion bilatérales de l'uretère, un hématome à la tête et une ossification absente ou incomplète de divers os. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, l'exposition au clodinafop-propargyl a causé la mort et des signes cliniques de toxicité importants aux deux doses les plus élevées chez les mères. Les signes cliniques de toxicité (respiration laborieuse, baisse de l'activité, tremblements, salivation excessive, ataxie) se sont produits dès le deuxième jour de l'administration de la dose. Il n'y avait aucun signe de toxicité pour le développement.

Certains éléments de la base de données indiquaient que le système endocrinien pouvait être atteint par le clodinafop-propargyl. Des déformations pathologiques ont été observées dans les ovaires des rats (hyperplasie des cellules de la thèque), dans les glandes de la prostate des rats

(tumeurs) et dans les testicules (atrophie) des rats et des souris exposés à une administration répétée par le régime alimentaire. Une diminution de la spermatogenèse a été notée chez les mâles ayant reçu la dose élevée de l'étude de 18 mois menée chez la souris. Les études mécanistes ont démontré l'induction d'enzymes du CYP450 qui participent également à la stéroïdogenèse. L'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations n'étant pas récente, les critères d'effet actuellement requis, comme les effets sur les follicules ovariens, la durée et la périodicité du cycle œstral ou les paramètres associés aux spermatozoïdes (motilité et morphologie), n'ont pas été évalués.

Trois études de neurotoxicité menées chez le rat ont pu être consultées pour le clodinafop-propargyl, soit une étude de neurotoxicité aiguë par gavage, une étude de neurotoxicité à court terme par le régime alimentaire et une étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire. Dans ces études, une perte de poids corporel et une diminution de la prise de poids corporel (notamment chez les petits et les mères de l'étude de neurotoxicité pour le développement) ont été observées. Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage, une fréquence accrue de la démyélinisation des nerfs sciatiques et tibiaux, dans les parties proximales et distales, a été notée chez les mâles. Ces résultats ne se sont pas produits dans l'étude de neurotoxicité pour le développement ni dans l'étude à court terme, études où l'exposition était moins élevée. Une altération des niveaux d'activité motrice a été observée chez les mâles ayant reçu la dose élevée dans les études de neurotoxicité aiguë et à court terme. Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, l'évaluation de l'activité motrice a été jugée inadéquate, principalement parce qu'il y avait absence d'accoutumance chez les groupes de femelles témoins au 60^{e} jour postnatal. Les trois études comportaient certaines limites concernant la déclaration des données liées à l'activité motrice. De plus, il était impossible de déterminer si l'activité motrice désignait l'activité locomotrice seule ou l'activité motrice totale (locomotrice et ambulatoire).

Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, une diminution du réflexe de sursaut auditif et un amincissement du cortex piriforme ont été observés chez les jeunes mâles ayant reçu la dose élevée. Chez les jeunes femelles de ce groupe, une diminution de la longueur et de la largeur de l'hippocampe ainsi que des modifications de l'épaisseur du corps calleux ont été observées. Ces résultats ont été notés à une dose ayant entraîné une légère diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire des mères. Dans cette étude, la morphométrie cérébrale n'a d'abord été effectuée que chez les animaux témoins et chez ceux ayant reçu la dose élevée, mais elle a été effectuée quatre ans plus tard chez les animaux ayant reçu la dose faible et la dose moyenne. En raison de plusieurs facteurs de confusion qui limitaient l'interprétation des données, l'analyse morphométrique chez les animaux ayant reçu la dose faible et la dose moyenne a été jugée inadéquate aux fins de l'évaluation des risques. Aucun effet lié au traitement n'a été observé en ce qui concerne les mesures d'apprentissage et de mémoire évaluées dans le labyrinthe en « Y ».

Les métabolites caractérisés figurent au tableau 1 de l'annexe III. Les résultats des études toxicologiques sur le clodinafop-propargyl menées chez des animaux de laboratoire sont résumés dans le tableau 2 de l'annexe III. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentées au tableau 3 de l'annexe III. Les

valeurs toxicologiques de référence s'appliquent également à d'autres produits de transformation majeurs, dont l'acide de clodinafop.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré d'exhaustivité des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques concernant la toxicité chez les nourrissons et les enfants, la base contenait les études complémentaires généralement exigées aux fins de l'évaluation des risques pour le clodinafop-propargyl, dont des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin, une étude de toxicité par le régime alimentaire s'étendant sur deux générations qui portait sur la reproduction chez le rat, et une étude de neurotoxicité pour le développement par le régime alimentaire chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, une sensibilité chez les jeunes a été observée dans l'étude de toxicité pour la reproduction. Une perte de poids corporel et une dilatation du pelvis rénal chez les petits ont été notées dans cette étude à une dose qui n'était pas toxique pour les mères. Toutefois, puisque la fréquence des cas de dilatation du pelvis rénal n'était que légèrement supérieure à celle du groupe témoin à cette dose et que ce n'était pas considéré comme grave, ces résultats étaient peu préoccupants. Une réduction de la viabilité des petits a été constatée à des doses plus élevées dans cette étude, qui étaient également toxiques pour les mères. Une sensibilité a aussi été observée chez les fœtus dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, où une fréquence accrue des cas de torsion et de distension bilatérales de l'uretère liée à la dose a été notée chez les fœtus. Bien que cet effet se soit produit à des doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères dans cette étude, ce n'était pas considéré comme grave et cette observation était donc peu préoccupante. Une fréquence accrue de cas d'ossification absente ou incomplète dans diverses régions du squelette a été constatée dans cette étude à des doses plus élevées, avec une toxicité maternelle minime. Une toxicité maternelle importante (mortalité) a été notée dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, mais aucune toxicité pour le développement n'a été observée. Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, des modifications morphométriques du cerveau ont été observées chez les petits à une dose toxique pour les mères : un amincissement du cortex chez les jeunes mâles et une diminution de la longueur et de la largeur de l'hippocampe ainsi qu'une altération de l'épaisseur du corps calleux chez les jeunes femelles. Une diminution du réflexe de sursaut auditif a également été notée chez les jeunes mâles à cette dose. L'examen supplémentaire concernant la morphométrie cérébrale chez les groupes ayant reçu la dose faible et la dose moyenne a été jugé inacceptable pour caractériser en profondeur la relation dose-effet des résultats de la morphométrie cérébrale.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. Les résultats des études de toxicité pour la reproduction et le développement chez le rat se sont révélés peu préoccupants. Les modifications morphométriques du cerveau, constatées chez les petits dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, ont été considérées comme des critères d'effet graves et n'ont pas été caractérisées chez les groupes ayant reçu la dose faible et la dose moyenne. Cependant, il y avait quelques signes de toxicité maternelle à la même dose, et aucun effet sur l'apprentissage ou la mémoire n'a été observé dans cette étude, peu importe la dose. En outre, le réflexe de sursaut auditif n'a pas été touché chez les groupes ayant reçu la dose faible et la dose moyenne. Par conséquent, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à trois pour les scénarios où ce critère d'effet était utilisé aux fins de l'évaluation des risques. Dans tous les autres scénarios, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Dans une évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus d'un pesticide, notamment ceux présents dans le lait et la viande, qui peut être ingérée dans l'alimentation quotidienne. Les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations considèrent les particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage d'aliments proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. Le risque alimentaire est ensuite déterminé en combinant les résultats des évaluations sur l'exposition et la toxicité. Une toxicité élevée ne se traduit pas nécessairement par un risque élevé si l'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut présenter un risque si l'exposition est élevée.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque l'exposition dépasse 100 % de la valeur de référence ou lorsque le risque estimé de cancer à vie dépasse 1×10^{-6} (un sur un million). Le document de principes de l'ARLA SPN2003-03, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur*, présente en détail les procédures d'évaluation des risques de toxicité aiguë, de toxicité chronique et de cancer.

Les données disponibles étaient suffisantes pour permettre l'évaluation de l'exposition au clodinafop-propargyl par le régime alimentaire et l'évaluation des risques connexes. Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique au clodinafop-propargyl par le régime alimentaire (aliments et eau potable) et les évaluations des risques connexes ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (version 4.02, 05-10-c), qui renferme des données sur la consommation tirées de l'enquête National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America pour les années 2005 à 2010, accessible par l'entremise du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention. Pour obtenir plus de renseignements concernant les données de consommation, veuillez consulter le document de principes de l'ARLA SPN 2014-01, *Paramètres des facteurs d'exposition généraux utilisés pour les évaluations de l'exposition alimentaire, professionnelle et résidentielle*. Pour obtenir des précisions sur les estimations des

risques alimentaires ou pour voir les renseignements sur la chimie des résidus ayant servi à l'évaluation de ces risques, veuillez consulter l'annexe IV.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Toutes les populations

L'étude de neurotoxicité pour le développement avec une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 9 mg/kg p.c./j a été choisie pour estimer le risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire (un jour). À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 44 mg/kg p.c./j, une diminution du réflexe de sursaut auditif et des modifications morphométriques du cerveau ont été observées. Ces effets pourraient se produire après une seule exposition et sont donc pertinents pour l'évaluation du risque de toxicité aiguë. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par cette loi a été ramené à trois. Par conséquent, le facteur d'évaluation global (FEG) est égal à 300.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{9 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}03 \text{ mg/kg p.c. de clodinafop-propargyl}$$

3.2.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes

Le risque lié à l'exposition aiguë par le régime alimentaire a été calculé selon la plus grande quantité de résidus de clodinafop-propargyl susceptible d'être ingérée en une journée, selon la consommation d'aliments et d'eau potable et selon les quantités de résidus présents dans les aliments et l'eau potable. La consommation attendue de résidus est comparée à la DARf, c'est-à-dire la dose à laquelle une personne pourrait être exposée pendant une journée sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DARf, l'exposition aiguë par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'évaluation a été effectuée selon la limite maximale de résidus (LMR) du Canada ou le seuil de tolérance des États-Unis de 0,02 ppm pour les produits à base de blé, en supposant que toutes les cultures étaient entièrement traitées. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'intégration directe de la valeur de la concentration prévue dans l'environnement (CPE) associée à l'exposition aiguë, obtenue par modélisation des eaux (voir la section 3.3), dans le logiciel Dietary Exposure Evaluation Model.

Les estimations de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau potable) au 95^{e} centile étaient égales ou inférieures à 1 % de la DARf pour la population générale et toutes les autres sous-populations, de sorte que ces résultats ne sont pas préoccupants.

3.2.3 Détermination de la dose journalière admissible

L'étude de toxicité chronique et d'oncogénicité chez le rat avec une DSENO de 0,32 mg/kg p.c./j a été choisie pour estimer le risque lié à une exposition à des doses répétées administrées par le régime alimentaire. À la DMENO de 10,2/11,3 mg/kg p.c./j, une toxicité hépatique, soit des lésions histopathologiques, une augmentation de l'activité enzymatique et du poids, et une toxicité rénale, soit une fréquence accrue des cas de néphropathie progressive chronique et une dégénérescence tubulaire, ont été observées. La DSENO établie dans cette étude est la plus faible de toute la base de données. Les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme l'indique la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prévu par cette loi a été ramené à un. Par conséquent, le FEG est égal à 100.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{0{,}3 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}003 \text{ mg/kg p.c./j de clodinafop-propargyl}$$

La DJA offre une marge de 1 666 par rapport à la dose à laquelle la torsion et la dilatation bilatérales de l'uretère ont été observées chez les fœtus de rats dans l'étude de toxicité pour le développement.

La DJA offre une marge d'environ 3 700 par rapport à la DSENO pour les tumeurs du foie observées chez les souris mâles dans l'étude d'oncogénicité de 18 mois.

3.2.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes

Le risque lié à l'exposition chronique par le régime alimentaire a été calculé à l'aide de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable et à l'aide des quantités de résidus présents dans les aliments et dans l'eau potable. L'exposition estimée a ensuite été comparée à la DJA, qui est une estimation de l'exposition quotidienne à des résidus de pesticide que l'on croit n'avoir aucun effet nocif important sur la santé au cours d'une vie. Lorsque l'exposition estimée est inférieure à la DJA, l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'évaluation a été effectuée selon la LMR du Canada ou le seuil de tolérance des États-Unis de 0,02 ppm pour les produits à base de blé, en supposant que toutes les cultures étaient entièrement traitées. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'intégration directe de la valeur de la CPE associée à l'exposition chronique, obtenue par modélisation (voir la section 3.3), dans le logiciel Dietary Exposure Evaluation Model.

Les estimations de l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable) étaient inférieures à 5 % de la DJA pour la population générale et toutes les autres sous-populations, de sorte que ces résultats ne sont pas préoccupants.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Une augmentation, liée au traitement, des cas de tumeur du foie chez les mâles et de tumeur vasculaire chez les femelles a été notée dans l'étude de cancérogénicité menée chez la souris. Le mode d'action de l'hépatocancérogenèse médiée par les PPARα a été jugé vraisemblable, mais certaines incertitudes subsistent. L'utilisation d'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible pour les tumeurs du foie était toutefois considérée comme trop prudente. Aucune donnée sur le mode d'action n'a été présentée pour les tumeurs vasculaires. Dans l'étude de cancérogénicité de deux ans chez le rat, une augmentation, liée au traitement, des cas de tumeur de l'ovaire et de la prostate a été observée. La survenue de tumeurs de la prostate a été confirmée lors du réexamen effectué par le Groupe de travail sur les pathologies; cependant, les tumeurs de l'ovaire ont été rétrogradées à des lésions hyperplasiques. L'utilisation d'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible aux fins de l'évaluation du risque de cancer a donc été jugée appropriée pour les tumeurs de la prostate. L'excès de risque unitaire concernant la fréquence de carcinomes et d'adénomes de la prostate combinés chez les rats mâles, selon le rapport de réexamen du Groupe de travail sur les pathologies, est de 0,0302 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$. L'utilisation de cette valeur assure une protection contre les tumeurs vasculaires (et les tumeurs de l'ovaire notées dans le rapport initial de l'étude). L'excès de risque unitaire a été jugé pertinent pour toutes les voies d'exposition.

3.2.6 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et du risque de cancer

Le risque de cancer par le régime alimentaire a été calculé à l'aide de la consommation moyenne de divers aliments et d'eau potable et à l'aide des quantités de résidus présents dans les aliments et dans l'eau potable. L'exposition chronique estimée a ensuite été comparée à l'excès de risque unitaire. Un risque de cancer à vie égal ou inférieur à 1×10^{-6} (un sur un million) n'indique pas un risque préoccupant pour la population générale lorsque les personnes sont exposées aux résidus de pesticides présents sur ou dans les aliments, ou qu'elles sont exposées accidentellement d'une autre façon.

L'évaluation a été effectuée à l'aide des quantités de résidus attendues (à partir d'essais sur le terrain) pour les produits à base de blé et des données sur le pourcentage de cultures traitées au pays. La contribution de l'eau potable à l'exposition a été prise en compte par l'intégration directe de la valeur de la CPE moyenne, obtenue par modélisation (voir la section 3.3), dans le logiciel Dietary Exposure Evaluation Model.

Selon l'approche fondée sur l'excès de risque unitaire, le risque de cancer à vie estimé à la suite d'une exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) est d'environ 1×10^{-6} pour la population générale et n'est donc pas préoccupant.

3.3 Exposition par l'eau potable

Les résidus de clodinafop-propargyl dans les sources potentielles d'eau potable ont été estimés par modélisation. Le choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation de l'exposition en

milieu résidentiel et professionnel se trouve à l'annexe V (y compris les concentrations estimées dans les sources d'eau potables et les données de surveillance des eaux).

3.3.1 Concentrations dans l'eau potable

Les CPE du clodinafop-propargyl ont été calculées à l'aide du modèle Pesticides in Water Calculator. Deux profils d'emploi ont été modélisés : 1) une dose d'application unique de 70,2 g p.a./ha sur des cultures de blé de printemps dans l'Ouest canadien et 2) une dose d'application unique de 30 g p.a./ha sur des cultures de blé d'hiver partout au Canada et des cultures de blé de printemps dans l'Est du Canada. La modélisation reposait sur des dates d'application initiale entre la mi-mai et la fin août. Les CPE dans les eaux souterraines ont été calculées en choisissant la CPE la plus élevée selon divers scénarios représentant la culture de blé de printemps et d'hiver dans différentes régions du Canada. Tous les scénarios ont été exécutés pour une période de 50 ou 100 ans.

Dans les eaux souterraines, la CPE quotidienne maximale de 1,64 partie par milliard (ppb) et la CPE moyenne annuelle de 1,51 ppb ont été utilisées pour les évaluations de l'exposition aiguë et chronique (cancer et affections autres que le cancer), respectivement.

3.3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes

Les estimations de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ont été combinées aux estimations de l'exposition liée à la consommation alimentaire par l'incorporation directe des CPE ponctuelles dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable). Aucun risque préoccupant n'a été relevé. Consulter les sections 3.2.2 et 3.2.4 pour obtenir de plus amples renseignements.

3.4 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes

Évaluation des risques autres que le cancer

Les risques professionnels sont estimés en comparant les expositions potentielles au critère d'effet le plus pertinent tiré d'études toxicologiques afin de calculer une marge d'exposition (ME). Cette ME est ensuite comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition causera des effets nocifs, mais des mesures seraient alors requises pour réduire les risques.

Évaluation des risques de cancer

Les risques de cancer ont été calculés à partir de la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) issue de l'exposition par voie cutanée, par inhalation ou par voie orale. La DJMDV est multipliée par l'excès de risque unitaire pour obtenir une estimation du risque de cancer à vie, qui est une mesure de probabilité. Un risque de cancer à vie de l'ordre de 1×10^{-5}

dans les populations de travailleurs et de 1×10^{-6} dans les populations résidentielles est généralement acceptable.

3.4.1.1 Exposition à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation

La DSENO de 0,41 mg/kg p.c./j chez les petits, qui a été établie dans l'étude de toxicité pour la reproduction s'étendant sur deux générations chez le rat, a été choisie pour évaluer le risque lié à une exposition professionnelle à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation. Une fréquence accrue des cas de dilatation unilatérale ou bilatérale du pelvis rénal chez les petits de la F_2 et une perte de poids corporel chez les petits (et la portée) en fin de lactation chez les petits de la F_1 ont été notées chez la génération F_1. La ME cible pour ces scénarios est de 100; elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. On estime que le choix de cette étude et de cette ME protège toutes les populations de travailleurs, dont les femmes qui sont enceintes ou qui allaitent. Bien qu'il existe une étude de toxicité par voie cutanée de 28 jours chez le rat, elle n'a pas été retenue pour l'établissement des critères d'effet parce que son plan expérimental ne permettait pas d'évaluer les critères d'effet pertinents, soit la dilatation du pelvis rénal et la perte de poids corporel chez les petits. Aucune étude de l'exposition par inhalation à court terme n'était disponible.

3.4.1.2 Évaluation du risque de cancer

Une augmentation, liée au traitement, des cas de tumeur du foie chez les mâles et de tumeur vasculaire chez les femelles a été notée dans l'étude de cancérogénicité menée chez la souris. Le mode d'action de l'hépatocancérogenèse médiée par les PPARα a été jugé vraisemblable, mais certaines incertitudes subsistent. L'utilisation d'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible pour les tumeurs du foie était toutefois considérée comme trop prudente. Aucune donnée sur le mode d'action n'a été présentée pour les tumeurs vasculaires. Dans l'étude de cancérogénicité de deux ans chez le rat, une augmentation, liée au traitement, des cas de tumeur de l'ovaire et de la prostate a été observée. La survenue de tumeurs de la prostate a été confirmée lors du réexamen effectué par le Groupe de travail sur les pathologies; cependant, les tumeurs de l'ovaire ont été rétrogradées à des lésions hyperplasiques. L'utilisation d'une approche par extrapolation linéaire de la dose faible aux fins de l'évaluation du risque de cancer a donc été jugée appropriée pour les tumeurs de la prostate. L'excès de risque unitaire concernant la fréquence de carcinomes et d'adénomes de la prostate combinés chez les rats mâles, selon le rapport de réexamen du Groupe de travail sur les pathologies, est de 0,0302 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$. L'utilisation de cette valeur assure une protection contre les tumeurs vasculaires (et les tumeurs de l'ovaire notées dans le rapport initial de l'étude). L'excès de risque unitaire a été jugé pertinent pour toutes les voies d'exposition.

3.4.1.3 Absorption cutanée

Une étude in vivo chez le rat (numéro de l'ARLA 1682368) et une étude in vitro chez le rat et l'humain (numéro de l'ARLA 2670883) ont été soumises à l'ARLA pour le clodinafop-propargyl. Ces études ont été examinées par l'ARLA dans le but d'affiner la valeur d'absorption cutanée du clodinafop-propargyl.

L'étude in vivo chez le rat (numéro de l'ARLA 1682368) ne comportait pas de limites importantes et a été prise en compte pour déterminer une valeur d'absorption cutanée du clodinafop-propargyl.

Le clodinafop-propargyl affiche une valeur d'absorption cutanée de 42 %, laquelle a été déterminée en fonction des résultats de l'étude in vivo chez le rat (numéro de l'ARLA 1682368). Cette valeur est appuyée par l'étude in vitro (numéro de l'ARLA 2670883), où une absorption cutanée de 38 % a été constatée pour l'échantillon de peau humaine à la dose faible, ainsi que par les observations réalisées dans le cadre des études toxicologiques. Une valeur d'absorption cutanée de 42 % ne devrait pas entraîner une sous-estimation de l'exposition.

3.4.2 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

Une évaluation résidentielle n'était pas nécessaire puisqu'aucun produit à usage domestique ne contient de clodinafop-propargyl et, d'après le profil d'emploi homologué, aucune application commerciale dans les secteurs résidentiels n'est prévue.

Il est proposé d'ajouter sur l'étiquette un énoncé normalisé indiquant que l'application est interdite lorsqu'il y a un risque de dérive vers des secteurs habités ou des aires d'activité humaine. L'énoncé proposé figure à l'annexe IX.

3.4.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Il existe un risque d'exposition au clodinafop-propargyl lorsqu'une personne fait le mélange, le chargement ou l'application du pesticide ou qu'elle pénètre dans un site traité pour effectuer des activités après traitement, comme le dépistage des organismes nuisibles.

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application peuvent être exposés au clodinafop-propargyl. Les scénarios suivants ont été étudiés :

- mélange et chargement à l'air libre (sous forme liquide);
- mélange et chargement en système fermé (sous forme liquide);
- application sur des cultures de blé de printemps et de blé dur sous forme liquide au moyen d'une rampe de pulvérisation en cabine ouverte;
- pulvérisation aérienne sur des cultures de blé de printemps et de blé dur sous forme liquide au moyen d'un appareil à cabine ouverte.

Compte tenu du nombre d'applications et du moment de l'application, les travailleurs qui appliquent du clodinafop-propargyl subiraient généralement une exposition à court terme (< 30 jours). Pour ce qui est de l'évaluation du risque de cancer, la DJMDV a été calculée en supposant 40 ans d'exposition (c'est-à-dire une carrière de 40 ans dans le domaine de l'agriculture) sur une durée de vie de 78 ans.

On a supposé que les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire étaient exposés pendant un maximum de 30 jours par année, selon le nombre d'applications prévues par année.

L'exposition des personnes manipulant le produit a été estimée en fonction du port de l'équipement de protection individuelle (EPI) suivant :

- EPI intermédiaire : Combinaison en coton par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques.

Comme il n'y avait aucune donnée adéquate concernant l'exposition des personnes manipulant le clodinafop-propargyl, l'exposition par voie cutanée et par inhalation a été estimée à l'aide des données de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), version 1.1, et de l'Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF).

L'exposition par voie cutanée et par inhalation a été estimée à partir des données de la PHED et de l'AHETF. La PHED et l'AHETF sont des compilations de données génériques de dosimétrie passive sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui sont utilisées dans l'estimation de l'exposition pour des scénarios précis en fonction du type de formulation, de l'équipement d'application, des systèmes de mélange et de chargement et du degré de protection offert par l'EPI. L'AHETF a été créée en 2001 dans le but de fournir des études d'exposition génériques plus à jour que celles de la PHED.

Les estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application reposent sur les meilleures données actuellement disponibles. Les ME de chaque voie pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application de produits sur les cultures agricoles sont présentées au tableau 1 de l'annexe VI. Les ME par voie cutanée, par inhalation et combinées (exposition totale par voie cutanée et par inhalation) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du clodinafop-propargyl étaient supérieures aux ME cibles dans tous les scénarios lorsque ces personnes manipulaient moins de 15,1 kg p.a./j. Lorsque ces personnes manipulent plus de 15,1 kg p.a./j, il est proposé d'utiliser un système fermé de mélange et de chargement pour atteindre les ME cibles.

Selon les recommandations relatives à l'EPI figurant sur l'étiquette et les doses d'application actuelles, les estimations de risque de cancer sont inférieures à 1×10^{-5} pour toutes les utilisations et ne sont donc pas préoccupantes (tableau 2 de l'annexe VI).

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition après traitement des travailleurs et des risques connexes

L'évaluation des risques professionnels après traitement prend en compte l'exposition des travailleurs qui se rendent sur des sites traités pour y effectuer des activités agronomiques comportant un contact foliaire (par exemple, dépistage des organismes nuisibles). Compte tenu du profil d'emploi, les travailleurs risquent de subir une exposition à court terme après traitement (< 30 jours) aux résidus de clodinafop-propargyl.

Les coefficients de transfert (CT) de l'Agricultural Re-entry Task Force s'appliquant aux activités concernées ont servi à estimer l'exposition après traitement résultant du contact avec le feuillage traité à divers moments après l'application. Le CT est un facteur qui établit un lien entre l'exposition des travailleurs et les résidus à faible adhérence. Les CT sont propres à une combinaison culture-activité donnée (comme la cueillette manuelle des pommes ou le dépistage des organismes nuisibles dans les cultures de maïs en fin de saison) et tiennent compte de la tenue vestimentaire que portent habituellement les travailleurs adultes. Les activités qui entraînent une exposition après traitement comprennent le dépistage des organismes nuisibles et le désherbage.

Les résidus foliaires à faible adhérence désignent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, comme les feuilles d'une plante. Puisqu'aucune étude concernant les résidus foliaires à faible adhérence n'a été soumise à l'ARLA pour la réévaluation du clodinafop-propargyl, les valeurs par défaut suivantes ont été utilisées :

- Une valeur maximale par défaut de 25 % de la dose d'application, avec un taux de dissipation de 10 % par jour, a été utilisée pour les résidus foliaires à faible adhérence.

Des délais de sécurité sont calculés pour les travailleurs se rendant sur un site traité afin de déterminer la période minimale nécessaire avant qu'ils puissent y entrer en toute sécurité après l'application. Le délai de sécurité est la période qui doit s'écouler avant que les résidus aient diminué jusqu'à une concentration telle que l'accomplissement d'une tâche donnée sera associé à une ME supérieure à la ME cible.

L'ARLA se préoccupe avant tout des risques d'exposition par voie cutanée chez les travailleurs qui réalisent des activités après traitement sur des cultures traitées par pulvérisation foliaire. Compte tenu de la pression de vapeur du clodinafop-propargyl, une exposition par inhalation ne devrait pas être préoccupante si le délai de sécurité minimal de 12 heures est respecté.

Les ME par voie cutanée calculées pour l'exposition des travailleurs au clodinafop-propargyl après une application sur des cultures commerciales étaient supérieures aux ME cibles et ne sont donc pas préoccupantes. Les délais de sécurité ont été établis à la valeur minimale standard de 12 heures pour toutes les activités après traitement. L'évaluation de l'exposition après traitement est présentée au tableau 3 de l'annexe VI.

Selon les recommandations relatives à l'EPI figurant sur l'étiquette et les taux de dissipation des résidus foliaires à faible adhérence actuels, les estimations de risque de cancer sont inférieures à 1×10^{-5} pour toutes les activités après traitement et ne sont donc pas préoccupantes (tableau 4 de l'annexe VI).

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

L'exposition globale représente l'exposition totale à un pesticide donné attribuable aux aliments, à l'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel et à d'autres sources non professionnelles, par toutes les voies d'exposition connues ou vraisemblables (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Pour le clodinafop-propargyl, l'évaluation globale consistait à combiner uniquement l'exposition liée à la consommation alimentaire et l'exposition liée à la consommation d'eau potable (aucun risque préoccupant, voir les sections 3.2.2 et 3.2.4) puisqu'aucune exposition résidentielle n'était prévue.

3.6 Évaluation cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que l'Agence tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui ont un mécanisme de toxicité commun. Le clodinafop-propargyl appartient au groupe de produits chimiques appelé herbicides aryloxyphénoxypropioniques. En ce qui concerne la présente réévaluation, l'ARLA n'a pas trouvé de renseignements indiquant que le clodinafop-propargyl a un mécanisme de toxicité en commun avec d'autres produits antiparasitaires. De plus, le clodinafop-propargyl ne semble pas produire le même métabolite toxique que d'autres produits antiparasitaires. À l'heure actuelle, une évaluation cumulative n'est pas nécessaire.

3.7 Déclarations d'incident

En date du 16 janvier 2018, il y avait sept incidents humains ayant mis en cause le clodinafop-propargyl, et ils étaient tous considérés comme liés à ce produit. L'exposition à un produit contenant du clodinafop-propargyl a eu lieu à l'étape du mélange, du chargement ou de l'application ou par dérive depuis un site d'application. La gravité des effets signalés était généralement faible. Globalement, comme les incidents liés au clodinafop-propargyl étaient peu graves et peu fréquents, aucune mesure d'atténuation supplémentaire en matière de santé n'est proposée à la suite des déclarations d'incident.

4.0 Évaluation environnementale

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Un résumé des données sur le devenir dans l'environnement des résidus combinés du clodinafop-propargyl et du produit CGA 193469 est présenté au tableau 1 de l'annexe VII.

Le clodinafop-propargyl se décompose rapidement (TD_{50} inférieur à 2 jours) dans le sol et dans l'eau. L'hydrolyse est une voie de dissipation importante du clodinafop-propargyl, surtout en milieu alcalin. La photolyse n'est pas une voie importante de dissipation dans le sol, mais il s'agit d'une voie importante de transformation dans les couches supérieures des masses d'eau qui reçoivent la lumière du soleil. La biotransformation sur les terres et l'eau est une voie de dissipation importante du clodinafop-propargyl. En conditions aérobies dans le sol et l'eau, le

clodinafop-propargyl se dégrade en trois principaux produits de transformation (CGA 193469, CGA 30237 et CGA 193468). La dégradation survient en même temps que l'évolution du dioxyde de carbone et la formation de résidus non extractibles (RNE) fixés à la matière organique du sol. Dans ces études menées en laboratoire, jusqu'à 61,8 % de la radioactivité appliquée a été retenue sous forme de résidus non extractibles. En conditions anaérobies, la dégradation se produit de la même manière, mais à un rythme beaucoup plus lent. En outre, la formation de dioxyde de carbone et de RNE est considérablement réduite dans des conditions anaérobies. La persistance du clodinafop-propargyl et de ses produits de transformation est nulle à modérée dans le sol; les produits sont légèrement persistants et persistants dans l'eau d'après les études réalisées en laboratoire.

Selon le type de sol, l'affinité pour le clodinafop-propargyl de se fixer à la matière organique du sol varient de façon significative (K_d : 0,17 à 352). Les produits de transformation (CGA 193469, CGA 302371 et CGA 193468) ont peu tendance à se lier à la matière organique du sol. D'après la classification de Cohen et coll. (1984), le clodinafop-propargyl présente une mobilité dans l'environnement allant de légère à très élevée, tandis que les produits CGA 193469 et CGA 302371 présentent une mobilité élevée à très élevée et le produit CGA 193468 est classé comme faiblement à modérément mobile. Selon la méthode de Gustafson (1989), l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines du clodinafop-propargyl (0,55 à 3,68) en fait un produit non lessivable à lessivable, tandis que l'indice d'ubiquité du produit de transformation CGA 193469 (2,23 à 4,35) classe celui-ci comme produit presque lessivable à lessivable. Le clodinafop-propargyl se transforme rapidement en CGA 193469 et, par conséquent, ne devrait pas être lessivé dans l'environnement. Le produit de transformation CGA 193469 répond à tous les critères relatifs au lessivage selon Cohen et coll. (1984), (tableaux 2a et 2b de l'annexe VII) ce qui indique qu'il peut atteindre les eaux souterraines par lessivage. Le CGA 193469 est très soluble dans l'eau (> 5 600 mg/L). Les résultats des études d'adsorption/de désorption, la modélisation de l'eau, les critères de Cohen et coll. (1984) relatifs au lessivage et l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines sont tous des éléments qui donnent à penser que le CGA 193469 est potentiellement lessivable.

Des essais au champ effectués en Alberta et dans le Dakota du Nord indiquent que le clodinafop-propargyl et ses produits de transformation ne devraient pas s'accumuler dans le sol ni y persister en grandes quantités jusqu'à la saison de croissance suivante. Dans des conditions naturelles, le clodinafop-propargyl et le produit de transformation CGA 193469 sont surtout restés dans les 15 premiers centimètres du sol, le CGA 193469 ayant été parfois mesuré à des profondeurs allant jusqu'à 30 cm. Cette observation concorde avec les résultats des études réalisées en laboratoire et les prédictions de l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines et de Cohen mentionnant le potentiel de lessivage du CGA 193469. Les propriétés physicochimiques du CGA 193469 (constante de dissociation de 2,91 et solubilité dans l'eau > 5 600 mg/L) indiquent aussi que ce dernier pourrait atteindre les eaux souterraines par lessivage.

Le clodinafop-propargyl a une pression de vapeur de $3{,}19 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C et n'est pas considéré comme étant volatil. La constante de la loi de Henry de $2{,}8 \times 10^{-4}$ Pa · m³/mol indique que le produit ne devrait pas se volatiliser à partir de la surface des sols humides et de l'eau. Le produit de transformation CGA 193469 a une pression de vapeur de 7×10^{-07} Pa et une constante de la

loi de Henry calculée de $< 3,9 \times 10^{-10}$ Pa · m³ /mol; il ne devrait pas non plus se volatiliser de la surface des sols humides et de l'eau.

Le clodinafop-propargyl a un log K_{oc} de 3,9, ce qui indique qu'il peut se bioaccumuler s'il persiste dans le sol. Toutefois, cela ne devrait pas se produire en raison de sa transformation rapide en CGA 193469. Le CGA 193469 ne devrait pas se bioaccumuler, compte tenu de son K_{oc} de -0,44.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CPE correspondent aux concentrations de pesticides dans divers milieux environnementaux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CPE sont établies à l'aide de modèles standard tenant compte de la dose d'application de l'herbicide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les CPE sont présentées aux tableaux 1 à 3 de l'annexe VIII. Les renseignements écotoxicologiques regroupent des données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans un habitat terrestre ou aquatique, y compris les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des éventuelles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les utilisations précises qui ne posent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour déterminer les groupes d'organismes pour lesquels il existe des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/[toxicité × facteur d'incertitude – s'il y a lieu]), et ce QR est ensuite comparé au niveau préoccupant (tableau 3 de l'annexe VII).

Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, ces scénarios pouvant tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation accrue des risques obtenue à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Un résumé des données sur la toxicité du clodinafop-propargyl, de ses produits de transformation CGA 193469, CGA 302371, CGA 193468 et des préparations commerciales est présenté au tableau 4 de l'annexe VII.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Un résumé des critères d'effet, des CPE et des QR pour les organismes terrestres sont présentés aux tableaux 4 à 6 de l'annexe VII. Aux fins de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique établis pour l'espèce la plus sensible ont servi de données de substitution pour l'ensemble des espèces susceptibles d'être exposées à la suite de l'utilisation du clodinafop-propargyl.

Le clodinafop-propargyl et ses produits de transformation dans le sol, soit CGA 193469, CGA 193468 et CGA 302371, se sont avérés non toxiques pour les lombrics lors d'une exposition aiguë. L'ARLA est d'avis que le clodinafop-propargyl est assez peu toxique pour l'abeille à des doses aiguës par voie orale et par contact. Aucune étude sur la toxicité pour les larves d'abeille n'était disponible au moment de l'examen. Une telle étude n'est pas nécessaire pour le moment étant donné que le clodinafop-propargyl est un herbicide dont le mode d'action (inhibition de l'enzyme de croissance des végétaux) est peu susceptible d'entraîner une toxicité pour l'abeille. En outre, le clodinafop-propargyl est peu toxique pour les abeilles et aucun incident lié à ce produit n'a été déclaré.

On a constaté que le clodinafop-propargyl et le CGA 193469 causaient des effets nocifs sur les arthropodes utiles *Typhlodromus pyri* et *Aphidius rhopalosiphi* lorsqu'ils sont exposés à une couche de produit pulvérisé et séché (sur des plaques de verre). Le niveau préoccupant (= 2) a été dépassé, les QR variant de 2,27 à 3,51 pour l'espèce *T. pyri* et de 11,18 à 22,36 pour l'espèce *A. rhopalosiphi*. Dans des études de laboratoire plus poussées, le niveau préoccupant (=1) n'a pas été dépassé. Les QR étaient < 0,52 pour *A. rhopalosiphi* et < 0,78 pour *T. pyri*. Aucun effet n'a été observé chez *Aleochara bilineata* à la suite de l'exposition au clodinafop-propargyl et à sa préparation commerciale. D'après les résultats des essais de laboratoire plus poussés, l'utilisation du clodinafop-propargyl ne devrait présenter qu'un risque négligeable pour les arthropodes utiles dans des conditions plus réalistes.

La toxicité du clodinafop-propargyl s'est avérée légère à modérée pour les oiseaux en doses aiguës et quasi nulle pour les petits mammifères sauvages en doses aiguës. Les critères d'effet relatifs à la toxicité aiguë par voie orale et par le régime alimentaire ont servi à calculer les QR à l'évaluation préliminaire pour les oiseaux et les mammifères. Aucun risque préoccupant n'a été relevé lors de l'évaluation préliminaire pour les oiseaux. Un léger risque pour la reproduction a été décelé pour les petits mammifères sauvages qui se nourrissent de graminées courtes, de graminées hautes, de végétaux à feuilles larges et d'insectes à l'étape de l'évaluation préliminaire lorsqu'on se base sur les résidus maximaux selon le nomogramme (QR = 1,02 à 1,99) au champ. Hors champ, les risques pour la reproduction des petits mammifères sauvages étaient négligeables (tableaux 7a et 7b de l'annexe VII).

Étant donné que le clodinafop-propargyl est utilisé comme herbicide, on pouvait s'attendre à ce qu'il ait des risques pour les plantes vasculaires terrestres à la dose d'application unique maximale de 70,2 g p.a./ha sur le blé. Les données sur la toxicité pour les plantes terrestres ont fait l'objet d'un examen pour le clodinafop-propargyl en association avec le cloquintocet-mexyl, un phytoprotecteur, et le produit de dégradation CGA 193469. Le maïs, l'avoine et l'ivraie étaient les espèces monocotylédones les plus sensibles au clodinafop-propargyl dans cette préparation, avec des QR de 13, de 4,7 et de 2 selon les effets phytotoxiques et le poids sec des pousses dans les tests portant sur la vigueur végétative et la levée des semis. Les espèces les plus sensibles au CGA 193469 étaient l'ivraie et le maïs, affichant des QR de 4,1 et de 2 selon la réduction de la biomasse dans les tests sur la levée des semis et la vigueur végétative. On propose d'établir des zones tampons de pulvérisation en milieu terrestre comme mesure d'atténuation nécessaire pour protéger les plantes non ciblées sensibles.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Un résumé des critères d'effet, des CPE et des QR pour les organismes aquatiques sont présentés aux tableaux 4 à 6 de l'annexe VII.

D'après les données disponibles, le clodinafop-propargyl, ses produits de transformation (CGA 193469, CGA 302371, CGA 193468) et les préparations commerciales testées présentent une toxicité légère à très élevée pour les invertébrés d'eau douce et une toxicité modérée à élevée pour les poissons d'eau douce et marins/estuariens. À l'évaluation préliminaire, le niveau préoccupant n'a pas été dépassé pour les organismes aquatiques autres que les amphibiens (QR = 2,2 à 3,3) (tableau 5 de l'annexe VII). Le clodinafop-propargyl, ses produits de transformation (CGA 193469, CGA 302371 et CGA 193468) et les préparations commerciales testées ne devraient pas présenter de risques préoccupants pour les poissons d'eau douce, les invertébrés aquatiques, les algues d'eau douce, les plantes d'eau douce, les invertébrés marins ou les poissons marins. Il est possible d'atténuer les risques pour les amphibiens, caractérisés plus loin (tableau 6 de l'annexe VII), en proposant une zone tampon obligatoire sans pulvérisation de un mètre.

4.3 Déclarations d'incident – Environnement

Au 15 août 2016, un incident survenu au Canada et deux aux États-Unis liés à l'utilisation de clodinafop-propargyl sur des plantes terrestres ont été signalés dans la base de données Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis. Deux de ces incidents ont été classés comme le résultat « possible » d'une utilisation de clodinafop-propargyl, tandis que le troisième incident a été classé comme le résultat « probable » d'une mauvaise utilisation accidentelle d'un produit contenant du clodinafop-propargyl. Aucun autre incident n'a été déclaré au Canada en date du 16 janvier 2018.

5.0 Valeur

5.1 Valeur du clodinafop-propargyl

Le clodinafop-propargyl est un herbicide homologué exclusivement pour une utilisation sur le blé (blé de printemps et blé dur) afin de lutter contre une grande variété de mauvaises herbes graminées. Il est généralement appliqué comme traitement de post-levée sur les cultures lorsque l'application de glyphosate à la grandeur du champ en semis ne permet pas de supprimer adéquatement les mauvaises herbes ou qu'une nouvelle poussée de mauvaises herbes graminées survient. Il est souvent utilisé comme produit d'association en cuve combiné à une vaste gamme d'herbicides de post-levée contre les mauvaises herbes à feuilles larges, et de manière à combattre les mauvaises herbes à feuilles larges et les graminées en une seule application. Ainsi, le clodinafop-propargyl fait partie intégrante d'un programme général de lutte contre les mauvaises herbes pour le blé de printemps et le blé dur.

Le clodinafop-propargyl permet de lutter efficacement contre la folle avoine, qui est un des principaux problèmes de mauvaises herbes chez les producteurs de blé de l'Ouest du Canada. Parmi tous les herbicides contre les graminées homologués pour utilisation sur le blé, le clodinafop-propargyl possède la liste la plus complète de produits d'associations (mélanges en cuve) d'herbicides contre les mauvaises herbes à feuilles larges qui offrent aux producteurs plus de marge de manœuvre pour choisir le programme de lutte contre les mauvaises herbes qui réponde à leurs besoins réels.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA, une évaluation du clodinafop-propargyl et de ses produits de transformation a été menée en fonction des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Il a été déterminé que :

- le clodinafop-propargyl ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et ne peut être considéré comme une substance de la voie 1 (voir le tableau 8 de l'annexe VII);
- le clodinafop-propargyl ne forme aucun produit de transformation qui répond à tous les critères de la voie 1.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement tenue à jour dans la *Gazette du Canada*. Cette liste, utilisée conformément à l'Avis d'intention

NOI2005-01 de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les Directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

Le clodinafop-propargyl de qualité technique ne contient aucun des produits de formulation ni aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement énumérés dans la *Gazette du Canada*. Toutefois, à l'exception des produits antiparasitaires homologués (numéros 29089, 29614, 30341 et 30426), toutes les autres préparations commerciales contenant du clodinafop-propargyl contiennent un distillat de pétrole aromatique. Par conséquent, l'étiquette de ces préparations commerciales devra comprendre l'énoncé suivant : « Ce produit contient des distillats de pétrole aromatiques toxiques pour les organismes aquatiques. »

L'utilisation du clodinafop-propargyl en association avec le cloquintocet-mexyl ne devrait pas produire d'effets synergiques sur les organismes non ciblés.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02 (*Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*).

7.0 Conclusions

Le clodinafop-propargyl est un herbicide largement utilisé pour la suppression des graminées dans les cultures de blé de printemps et de blé dur. Il permet de lutter efficacement contre la folle avoine, un des principaux problèmes de mauvaises herbes chez les producteurs de blé au Canada. Il peut être mélangé en cuve avec une vaste gamme d'herbicides contre les plantes à feuilles larges dans le but d'élargir le spectre de contrôle des mauvaises herbes et de réduire le nombre d'applications.

Sur le plan de la santé humaine, aucun risque préoccupant n'a été relevé pour les utilisations approuvées de clodinafop-propargyl lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette modifiée proposée.

Le clodinafop-propargyl se dégrade rapidement dans le sol et dans l'eau en produit de transformation, le CGA 193469. Ce produit ne devrait pas persister dans l'environnement pour produire deux autres produits de transformation principaux (CGA 302371 et CGA 193468), qui ne devraient ni l'un ni l'autre persister dans l'environnement. On ne s'attend pas à ce que le clodinafop-propargyl, le CGA 193469, le CGA 302371 et le CGA 193468 s'accumulent dans le sol et y demeurent jusqu'à la saison de croissance suivante. Le clodinafop-propargyl et les produits de transformation CGA 193469 et CGA 302371 pourraient s'infiltrer dans le sol, atteindre les eaux souterraines et les contaminer. Le CGA 193469 est très soluble dans l'eau (> 5 600 mg/L) et légèrement persistant dans les habitats aquatiques.

D'après la modélisation, les critères de Cohen et coll. (1981), l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (Gustafson, 1989) et la détection occasionnelle au champ, le CGA 193469 peut être lessivé. Il est peu probable que le clodinafop-propargyl et le CGA 193469 s'accumulent dans les tissus animaux.

En milieu terrestre, les risques pour les lombrics, les arthropodes utiles, les oiseaux, les mammifères et les abeilles ne se sont pas jugés préoccupants. Des risques préoccupants ont été relevés pour les végétaux. Il faut prévoir des zones tampons pour réduire l'exposition aux plantes terrestres non ciblés sensibles.

En milieu aquatique, les risques pour les poissons, les invertébrés aquatiques, les algues, les plantes aquatiques et les invertébrés et poissons marins ne devraient pas être préoccupants. Un risque potentiel pour les amphibiens a été relevé. Il faut prévoir une zone tampon sans pulvérisation d'un mètre afin d'atténuer les risques pour les amphibiens.

Liste des abréviations

µg	microgramme
µm	micromètre
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALT	alanine aminotransférase
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
atm	atmosphère
CA	consommation alimentaire
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CE_{b50}	concentration efficace pour une réduction de 50 % de la biomasse
CE_{r50}	concentration efficace pour une réduction de 50 % de la vitesse de croissance
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CGA	Ciba-Geigy Ltd
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
CO	carbone organique
CODO	code de données
CoA	coenzyme A
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DA	dose administrée
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
DARf	dose aiguë de référence
DE_{25}	dose efficace sur 25 % de la population
DE_{50}	dose efficace sur 50 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMF	diméthylformamide
DQA	dose quotidienne absorbée
DQMV	dose quotidienne moyenne à vie
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EJE	exposition journalière estimée
EOPS	exempt d'organismes pathogènes spécifiques
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
EPI	équipement de protection individuelle
ERU	excès de risque unitaire
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
g	gramme
GTP	Groupe de travail sur les pathologies

h	heure
ha	hectare
IC	intervalle de confiance
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K_{co}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_d	coefficient de partage sol-eau
K_F	coefficient d'adsorption de Freundlich
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
kg	kilogramme
1/n	exposant de Freundlich
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m	mètre
max	maximum
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
mmol	millimole
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
P	génération des parents
Pa	Pascal
PA	phosphatase alcaline
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
p*K*a	constante de dissociation
PPARα	récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes alpha
ppb	parties par milliard
ppm	parties par million
RNE	résidu non extractible
SPN	Document de principe
STJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD_{75}	temps de dissipation à 75 % (temps requis pour observer une diminution de 75 % de la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
TSEO	taux sans effet observé

Annexe I Produits homologués au Canada qui contiennent du clodinafop-propargyl, à l'exception de ceux dont l'homologation a été révoquée ou faisant l'objet d'une demande de révocation en date du 31 décembre 2017, et inscrits dans la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides (SERP).

Numéro d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Contenu net	Garantie
29495	À usage commercial	Adama Agricultural Solutions Canada LTD	Mana Ladder 240 EC	Concentré émulsifiable ou émulsion	1 à 1 050 L	240 g/L
30428	À usage commercial		Cadillac		1 à 1 050 L	240 g/L
32497	À usage commercial		Ladder All In		4 à 1 050 L	80 g/L
32539	À usage commercial		Cadillac One		4 à 1 050 L	80 g/L
30137	À usage commercial	Agri Star Canada ULC	Herbicide Clodinafop Slam'r		1,84 L, 3,68 L, 4,7 L, 14 L, 15 L, 55 L, 200 L, 450 L, 1 100 L, vrac	240 g/L
31053	À usage commercial		Herbicide Slam'r		1 à 1 100 L, vrac	240 g/L
29614	À usage commercial	Arysta Lifescience North America, LLC	Herbicide Nextstep NG		9,46 L, 1 L à vrac	60 g/L
29299	À usage commercial	E.I. Du Pont Canada Company	Harmony Grass		1 L à vrac	128 g/L
31689	À usage commercial		Herbicide Harmony Grass 240 EC		1 L à vrac	240 g/L
30445	À usage commercial	FMC Corporation	Herbicide Bullwhip 240EC		250 mL à vrac	240 g/L
29526	À usage commercial	Interprovincial Cooperative Limited	Legend A		1,84 à 1 100 L	240 g/L
29711	À usage commercial	Newageo Inc.	Herbicide Clodinafop Mpower Aurora®		1,84 L, 3,68 L, 4,7 L, 14 L, 15 L, 55 L, 200 L, 450 L, 1 100 L, vrac	240 g/L
30949	À usage commercial		Herbicide Clodinafop Mpower Aurora-I		250 mL à vrac	240 g/L
29172	À usage commercial	Nufarm Agriculture Inc.	Herbicide Signal		1,84 L à vrac	240 g/L
29962	À usage commercial		Herbicide Clodinafop Nufarm		1 L à vrac	240 g/L
30168	À usage commercial		Herbicide Nufarm Signal		1 L à vrac	240 g/L
31434	À usage commercial		Herbicide Signal F		1 L à vrac	112 g/L (+ fluoxypyr 217 g/L)
31261	À usage commercial	Productierra	Herbicide Foax		1,84 L, 3,68 L, 4,7 L, 14 L, 15 L, 55 L, 200 L,	240 g/L

Numéro d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Contenu net	Garantie
					450 L, 1 100 L, vrac	
24067	À usage commercial	Syngenta Canada Inc.	Herbicide Horizon 240EC	Concentré émulsifiable ou émulsion	1,84 L à vrac	240 g/L
24076	À usage commercial		Herbicide Horizon 240EC (un constituant du mélange en cuve herbicide Horizon)		1,84 L, 3,68 L, 4 L, 4,7 L, 8 L	240 g/L
29089	À usage commercial		Herbicide Horizon NG		9,46 L, 1 L à vrac	60 g/L
29202	À usage commercial		Herbicide Harmony Grass 128EC		1 L à vrac	128 g/L
29855	À usage commercial		Herbicide Traxos		1 L à vrac	25 g/L (+ pinoxadène 25 g/L)
30341	À usage commercial		Herbicide Foothills NG		1 L à vrac	60 g/L
31674	À usage commercial		Constituant Traxos®two Grass		1 L à vrac	25 g/L (+ pinoxadène 25 g/L)
30743	À usage commercial	United Phosphorus Inc.	Herbicide Current 240 EC		1,84 L, 3,68 L, 4,7 L, 14 L, 15 L, 55 L, 450 L, 1 100 L, vrac	240 g/L
31157	Concentré de fabrication		Herbicide Current 240 EC MUP		15L à 1 100 L, vrac	240 g/L
29373	Produit technique	Adama Agricultural Solutions Canada LTD	Mana Clodinafop-Propargyl de qualité technique	Poudre	50 à 1 050 kg	97,1 %
29425	Produit technique	Agrogill Chemicals PTY LTD	Clodinafop-propargyl Agrogill (principe actif de qualité technique)	Solide	50 kg	98,0 %
30083	Produit technique	FMC Corporation	Herbicide FMC Clodinafop-Propargyl de qualité technique		250 g à vrac	98,8 %
29424	Produit technique	Newageo Inc.	Herbicide Newageo Clodinafop-Propargyl de qualité technique		50 à 1 000 kg	95,2 %
30762	Produit technique	Productierra	Herbicide Clodinafop de qualité technique		50 à 1 000 kg	96,75 %
30218	Produit technique	Sinon USA Inc.	Clodinafop-propargyl Sinon (principe actif de qualité technique)		25 à 250 kg	98,0 %
24066	Produit technique	Syngenta Canada Inc.	Herbicide Clodinafop-propargyl de qualité technique	Poudre	Vrac	98 %
27430	Produit technique		Clodinafop-propargyl (principe actif de qualité technique)		Vrac	98 %
29432	Produit technique	United Phosphorus Inc.	Herbicide UPI Clodinafop-propargyl de qualité technique		50 kg	97,7 %

Annexe II Utilisations homologuées du clodinafop-propargyl à usage commercial au Canada en date du 31 décembre 2017, à l'exception des produits dont l'homologation a été révoquée ou faisant l'objet d'une demande de révocation[1]

Catégorie d'utilisation	Sites d'utilisation[2]	Mauvaises herbes	Méthode et équipement d'application	Dose d'application maximale (g p.a./ha)	
				Dose unique[4]	Dose cumulative annuelle[4]
Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale Cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine	Blé (blé de printemps et blé dur) Provinces des Prairies et régions de la rivière de la Paix, de l'Okanagan et des terrasses de Creston en Colombie-Britannique seulement	Mauvaises herbes graminées	Terrestre et aérienne	70,2	70,2

1. Le nombre maximal d'applications est d'une fois par année.
2. Les sites d'utilisation sont soit indiqués sur l'étiquette, soit interprétés par l'ARLA afin d'assurer l'uniformité des appellations.

Annexe III Renseignements toxicologiques concernant l'évaluation des risques pour la santé

Tableau 1 Métabolites du clodinafop-propargyl

Nom commun (Autres noms)	Dénomination chimique (IUPAC)
Clodinafop acide (CGA193469)	Acide (*R*)-2[4-[(5-chloro-3-fluoro-2-pyridinyl)oxy]phénoxy]propanoïque
CGA 214111	Acide 2-(4-hydroxy-phénoxy)propionique
CGA 193468	4-(5-chloro-3-fluoro-2-pyridinyloxy)phénol

Tableau 2 Profil de toxicité du clodinafop-propargyl de qualité technique

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.)

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
Dose unique (gavage) Rat EOPS Numéro de l'ARLA : sans objet	Administration d'une dose unique par gavage de 25 mg/kg p.c. de [U-^{14}C-phényl] ou de [2-^{14}C]pyridinil clodinafop-propargyl (CGA 184927) (5 mâles/groupe) Répartition : [U-^{14}C]phényl (CGA 184927) : La concentration des résidus dans la graisse, le foie, les reins et la carcasse représentaient 3,8 %, 0,8 %, 0,2% et 20,3 % de la dose administrée (DA), respectivement. La radioactivité totale récupérée correspondait à 95,8 % de la DA. [2-^{14}C]pyridinil (CGA 184927) : La concentration des résidus dans la graisse, le foie, les reins et la carcasse représentaient 3,9 %, 0,9 %, 0,2 % et 17,9 % de la DA. La radioactivité totale récupérée correspondait à 97,6 % de la DA. Métabolisme : Urine : Le principal métabolite était l'acide (*R*)-2-[4-(5-chloro-3-fluoro-2-pyridinyloxy)phénoxy]propionique = CGA 193469, qui représentait 36,7 % à 39,1 % de la DA. En outre, sept métabolites non identifiés ont été isolés, se situant entre 0,1 % et 5,2 % de la DA. Le composé d'origine non modifié n'a pas été

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	décelé. Matières fécales : Le principal métabolite extrait de l'urine était le CGA 193469, qui représentait 15,7 % à 16,9 % de la DA. Six métabolites non identifiés ont été isolés, se situant entre 0,3 % et 1,4 % de la DA. Graisse : Tous les métabolites étaient des acylglycérides. La majorité d'entre eux était des hybrides de diacylglycérides et de triacylglycérides, représentant environ 3,5 % à 17,0 % de la DA, respectivement. Foie, reins et carcasse : Résultats similaires à ceux des matières fécales et de la graisse. Excrétion : [U-^{14}C]phényl (CGA 184927) : Dans les matières fécales (11,2 %) et dans l'urine (15,4 %) après 24 heures. Dans les matières fécales (22,3 %) et dans l'urine (48,4 %), 7 jours après l'administration de la dose. [2-^{14}C]pyridinil (CGA 184927) : dans les matières fécales (13,3 %) et dans l'urine (14,8 %) après 24 heures. Dans les matières fécales (23,6 %) et dans l'urine (51,1 %) après 7 jours.
Dose unique (Gavage) Rat EOPS Numéro de l'ARLA : sans objet	Administration d'une dose unique par gavage de 149, de 154, de 169 et de 185 mg/kg p.c. de [2-^{14}C]pyridinil CGA 184927 dans le cadre de l'expérience a et de l'expérience b (5 mâles/groupe). Expérience a : huile d'arachide/acétone. Expérience b : hydroxypropylméthylcellulose. Plasma : Expérience a) La concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) de radioactivité était de 467,9 µg/g, 4 heures après l'administration. Après 48 heures, la concentration moyenne était de 3,6 µg/g. Selon la cinétique de premier ordre, $t_{1/2}$ = 6,2 h, ASC = 9 906 µg/g × h. Expérience b) C_{max} = 299 µg/g, 2 heures après l'administration. La concentration était de 2,1 µg/g, 48 heures après l'administration de la dose. Selon la cinétique de premier ordre, $t_{1/2}$ = 6,3 h; ASC = 3 018 µg/g × h. La suspension d'huile d'arachide présentait une C_{max} plus élevée à un T_{max} retardé, soit une valeur de l'ASC 3,3 fois plus élevée, ce qui signifie que l'absorption de la substance mise à l'essai est trois fois plus élevée lorsqu'elle est administrée dans de l'huile d'arachide. Sang entier : Expérience a) C_{max} = 308 µg/g, 4 h après l'administration de la dose. C_{max} = 2,9 µg/g, 48 h après l'administration. Selon la cinétique de premier ordre, $t_{1/2}$ = 6,5 h;

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	ASC = 6 307 µg/g × h. Expérience b) C_{max} = 182 µg/g, 2 h après l'administration de la dose. C_{max} = 1,9 µg/g, 48 h après l'administration. Selon la cinétique de premier ordre, $t_{1/2}$ = 6,8 h; ASC = 1 945 µg/g × h. Excrétion : Expérience a) urine : 14,5 % (8 h), 85,1 % (4 jours), matières fécales : 11,9 % (4 jours) Expérience b) urine : 33,2 % (8 h), 73,1 % (4 jours), matières fécales : 12,8 % (4 jours)
Dose unique/doses répétées (gavage) Rat EOPS Numéro de l'ARLA : sans objet	Administration d'une dose unique par gavage de 0,5 ou de 50 mg/kg p.c. de [U-^{14}C]phényl clodinafop-propargyl ou d'une dose unique par gavage de 0,5 mg/kg p.c./js de [U-^{14}C]phényl ou de [2-^{14}C]pyridinil clodinafop-propargyl après l'administration de 14 doses quotidiennes de la substance mise à l'essai non étiquetée. Absorption et répartition : **0,5 mg/kg p.c. :** Mâles : Les concentrations de résidus étaient les plus élevées dans la graisse, les reins, le foie et la moelle osseuse. La carcasse et les tissus contenaient 30,9 % de la DA. Femelles : Les résidus étaient maximaux dans la graisse, les ovaires, l'utérus et les reins. La carcasse et les tissus contenaient 2,4 % de la DA. **0,5 mg/kg p.c. (après 14 doses quotidiennes)** : Mâles : Les concentrations de résidus étaient les plus élevées dans la graisse, la moelle osseuse, les reins et le foie. La carcasse et les tissus contenaient 13,8 % de la DA. Femelles : Les résidus étaient maximaux dans la moelle osseuse, la graisse, les reins et le thymus. La carcasse et les tissus contenaient 1,5 % de la DA. **50 mg/kg p.c. :** Mâles : Les concentrations de résidus étaient les plus élevées dans la graisse, le foie, la moelle osseuse et les reins. La carcasse et les tissus contenaient 31 % de la DA. Femelles : Les concentrations de résidus étaient les plus élevées dans la graisse, l'utérus, la moelle osseuse et les ovaires. La carcasse et les tissus contenaient 5,4 % de la DA. Moins de 0,1 % de la DA a été détectée dans les composés volatils ou dans l'air expiré.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Métabolisme : Urine : CGA193469, dans une proportion de 27 à 38 % (mâles, toutes les doses) et de 78 à 85 % (femelles, toutes les doses). CGA 214111, dans une proportion de 0,2 à 0,9 % de la DA pour tous les groupes. Un pourcentage élevé de fractions polaires a aussi été observé chez les rats mâles. Six métabolites non identifiés ont été isolés, variant de 0,2 à 4,1 % de la DA. Le produit CGA184927 non modifié n'a pas été détecté dans l'urine. Matières fécales : CGA 193469, dans une proportion de 9,2 à 10,3 % de la DA chez les mâles et de 0,8 à 2,8 % de la DA chez les femelles de tous les groupes. (Le sexe, le schéma posologique et la dose n'ont pas produit un profil métabolique différent dans les matières fécales.) On a également isolé onze métabolites mineurs, variant de 0,1 à 3,0 % de la DA. Trois ont été identifiés : a) CGA 214111 = 0,1 à 0,4 % de la DA; b) CGA 193468 = 0,1 à 0,2 % de la DA; et c) CGA non modifié < 0,1 à 0,2 % de la DA. Sang : Seul le produit CGA 193469 a été identifié. Poumons : Le produit CGA 193469 et des triacylglycérides ont été identifiés. **50 mg/kg p.c.** : ↑ poids du foie Excrétion : **0,5 mg/kg p.c.** : Urine (mâles : 37 %, femelles : 82 %) et matières fécales (mâles : 15 %, femelles : 2 %) 3 jours après l'administration de la dose. Urine (mâles : 47 %, femelles : 88 %) et matières fécales (mâles : 20 %, femelles : 2,5 %) 7 jours après l'administration de la dose. **0,5 mg/kg p.c. (après 14 doses quotidiennes)** : Urine (mâles : 56 %, femelles : 87 %) et matières fécales (mâles : 16 %, femelles : 1,7 %) 3 jours après l'administration de la dose. Urine (mâles : 65 %, femelles : 92 %) et matières fécales (mâles : 20 %, femelles : 2 %) 7 jours après l'administration de la dose. **50 mg/kg p.c.** : Urine (mâles : 33 %, femelles : 77 %) et matières fécales (mâles : 16 %, femelles : 4,7 %) 3 jours après l'administration de la dose. Urine (mâles : 44 %, femelles : 89 %) et matières fécales (mâles : 21 %, femelles : 5,9 %) 7 jours après l'administration de la dose.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Dosage des résidus dans le gras abdominal sur 90 jours (régime alimentaire) Rat albinos EOPS Numéros de l'ARLA : 1128917 1169366	**≥ 8,2 mg/kg p.c./j :** ↑ résidus, liée à la dose, dans des échantillons de gras abdominal (à la semaine 14 ou 18, mâles > femelles). Les résidus ont été mesurés à la fin d'une période de traitement de 14 semaines, et après une période de récupération de 4 semaines (après 18 semaines) dans un groupe distinct. Les résultats ont démontré que la concentration de résidus avait atteint un plateau et qu'aucun signe d'accumulation n'avait été observé.
Dosage des résidus sous forme de CGA 193469 dans le gras abdominal sur 12 ou 24 mois (voie orale, régime alimentaire) Rat albinos EOPS Numéro de l'ARLA : 1128921	**≥ 0,031/0,034 mg/kg p.c./j :** ↑ résidus, liée à la dose, dans des échantillons de gras abdominal (12 ou 24 mois, mâles > femelles) Les résultats ont démontré que la concentration de résidus avait atteint un plateau et qu'aucun signe d'accumulation n'avait été observé.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Souris albinos EOPS Numéro de l'ARLA : 1128883	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **2 000 mg/kg p.c.** : ↑ horripilation, posture voûtée et dyspnée chez tous les animaux 1 h après l'administration de la dose. Rétablissement observé 3 et 8 jours plus tard pour les mâles et les femelles, respectivement. Une femelle est morte le sixième jour après l'administration de la dose. **Toxicité aiguë faible**
Toxicité par voie orale aiguë (gavage) Rat hybride EOPS Numéro de l'ARLA : 1169346	DL_{50} = 1 392 mg/kg p.c. (mâles) DL_{50} = 2 271 mg/kg p.c. (femelles) DL_{50} = 1 829 mg/kg p.c. (mâles et femelles) **≥ 500 mg/kg p.c.** : dyspnée, corps recourbé, exophtalmie et pelage ébouriffé chez tous les animaux traités, ↓ p.c.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	≥ 2 000 mg/kg p.c. : sédation Rétablissement observé entre le jour 12 et le jour 14 Décès : 0/10, 5/10 et 10/10 à 500, 2 000 et 5 000 mg/kg p.c., respectivement **Toxicité aiguë légère**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat hybride EOPS Numéro de l'ARLA : 1169347	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **2 000 mg/kg p.c.** : une sédation et une dyspnée légères, de même qu'une posture corporelle anormale ont été observées le jour de l'administration de la dose. On a observé une posture corporelle anormale et une légère dyspnée jusqu'aux jours 2 et 7 suivant l'exposition, respectivement. Un pelage ébouriffé a été observé sur certains animaux du jour 1 au jour 9 après l'administration de la dose. Tous les animaux étaient rétablis le jour 9. **Toxicité aiguë faible**
Toxicité aiguë par inhalation –voie nasale seulement Rat hybride EOPS Numéro de l'ARLA : 1169348	CL_{50} > 2,325 mg/L 2,325 mg/L : une femelle est morte immédiatement après l'exposition. Ce décès est considéré comme lié au traitement. Une sédation, une dyspnée, un corps courbé et un pelage ébouriffé ont été observés dans le groupe témoin et chez les animaux traités, mais ces signes ont persisté 1 ou 2 jours de plus dans le groupe traité. Tous les autres animaux étaient rétablis le jour 5. **Toxicité aiguë faible**
Irritation oculaire primaire Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Numéro de l'ARLA : 1169349	Une opacité cornéenne, une rougeur de la conjonctive, un chémosis et une iritis ont été observés à divers degrés dans les yeux traités. Tous les animaux se sont rétablis après 7 jours. Cote moyenne maximale à 24-72 h de 3,6/110, une cote positive le jour 3 et des lectures négatives le jour 7 **Non irritant**
Irritation cutanée primaire Lapin blanc de Nouvelle-Zélande Numéro de	Seul un très léger érythème a été observé chez les trois animaux, une heure après l'exposition. Tous les animaux se sont rétablis dans les 24 heures. **Non irritant**

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
l'ARLA : 1169350	
Sensibilisation cutanée Cobaye Pirbright-White Numéro de l'ARLA : 1169351	On a observé un érythème très léger à bien défini chez tous les animaux après une exposition cutanée de 24 et de 48 heures. Très léger érythème chez un mâle sur 10 et chez deux femelles sur 10 après 24 heures, et chez deux mâles sur 10 et chez deux femelles sur 10 après 48 heures. Aucune réaction n'a été observée chez les animaux témoins. **Sensibilisant cutané**
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Étude non exigée Rat albinos Tif: RAIf (EOPS) Numéro de l'ARLA : 1239446	**Étude complémentaire** **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↑ glycémie, ↑ poids du foie, ↑ PA, ↓ urémie, ↑ hypertrophie des hépatocytes (mâles) **≥ 40 mg/kg p.c./j :** ↓ poids du thymus, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA (mâles), ↓ poids des gonades, ↑ hypertrophie des hépatocytes (femelles) **200 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité, ↑ signes cliniques de toxicité (apathie, pelage ébouriffé, posture voûtée, mobilité altérée, ptose, faiblesse musculaire et salivation), ↑ nécrose hépatique, ↑ atrophie du thymus, ↑ consommation d'eau, ↑ hypocellularité de la moelle osseuse, ↑ atrophie de la pulpe blanche de la rate, ↑ hyperkératose et parakératose de l'estomac non glandulaire, ↑ dilatation du cæcum (mâles), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ plaquettes, ↑ ALT, ↑ PA, ↑ AST (femelles)
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Rat Wistar Étude non exigée Numéro de l'ARLA : 1451479	**Étude complémentaire** **≥ 25 mg/kg p.c./j :** ↓ éosinophiles, ↑ albumine plasmatique, ↑ bilirubine totale plasmatique, ↑ PA, ↓ ALT, ↑ poids du foie, ↑ réduction du glycogène dans le foie, ↑ augmentation des ponctuations éosinophiles/diminution des ponctuations basophiles (zones centrolobulaires) dans le foie, ↓ p.c., ↓ neutrophiles, ↑ monocytes (mâles) **75 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité, ↓ p.c., ↑ apoptose dans le foie, ↑ mitose dans le foie, ↑ infiltration de cellules inflammatoires centrolobulaire (minime) (mâles), ↓ CA (femelles)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat albinos	**DSENO = 82 mg/kg p.c./j** Aucun résultat lié au traitement n'a été observé en ce qui concerne les données sur la mortalité, les signes cliniques de toxicité, l'examen ophtalmologique et la consommation alimentaire. L'étude comportait une période de récupération de quatre semaines, qui a révélé que certains effets étaient réversibles.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	**Résultats de l'étude**
Tif: RAIf (EOPS) Numéro de l'ARLA : 1239447	**≥ 0,13 mg/kg p.c./j :** ↓ éosinophiles, ↓ poids des glandes surrénales (mâles) *(effet non nocif)* **≥ 0,92/94 mg/kg p.c./j :** ↓ poids des testicules *(effet non nocif)* **≥ 8,2 mg/kg p.c./j :** ↓ hémoglobine, ↓ globuline, ↓ globules rouges, ↓ hématocrites, ↓ monocytes, ↑ bilirubine totale, ↑ PA, ↑ poids du foie (mâles), ↑ globules blancs, ↑ cholestérol, ↑ poids des ovaires (femelles) **70/71 mg/kg p.c./j :** ↑ hypertrophie des hépatocytes, ↑ nécrose hépatique, ↑ glucose, ↑ albumine, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ consommation d'eau, ↑ indice d'anisocytose, ↑ hypochromasie, ↓ cholestérol, ↓ poids du thymus, ↓ poids de la rate, ↑ atrophie du thymus, ↑ atrophie des testicules (mâles), ↑ créatine, ↑ PA, ↓ ALT, ↑ poids du foie, ↓ poids des glandes surrénales (femelles)
Toxicité par voie cutanée, 28 jours Rat albinos Numéro de l'ARLA : 1239452	DSENO (systémique) = 50 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO (systémique) = 200 mg/kg p.c./j (femelles) DSENO (irritation) ≥ 1 000 mg/kg p.c./j **≥ 50 mg/kg p.c./j :** ↑ horripilation, ↑ poids du foie, ↑ AST (mâles), ↓ poids des ovaires, ↓ poids de la rate (femelles) (*effet non nocif à cette dose*) **≥ 200 mg/kg p.c./j :** ↑ PA, ↑ posture voûtée, ↓ p.c., ↓ poids du thymus (mâles) **1 000 mg/kg p.c./j :** ↓ CA, ↑ hypertrophie des hépatocytes, ↑ atrophie du thymus (mâles), ↑ signes cliniques de toxicité (posture voûtée, dyspnée et exophtalmie), ↓ p.c., ↓ poids du thymus (femelles)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Chien beagle Numéro de l'ARLA : 1239450	DSENO = 0,35 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO = 1,89 mg/kg p.c./j (femelles) **≥ 0,35/0,39 mg/kg p.c./j :** ↑ ALT, ↑ IgA dans le sang, ↑ créatine kinase (résultats équivoques, données pré-test trop variables – mâles et femelles) (*effet non nocif*) **≥ 1,73/1,89 mg/kg p.c./j :** ↓ cholestérol, ↑ lésions cutanées (pustules dans la région inguinale chez 2 chiens mâles les jours 7 à 18 et 37 à 43, respectivement à cette dose, et pustules dans la région inguinale et sur l'abdomen de 2 mâles ayant reçu une forte dose du jour 7 au jour 18), ↑ AST (mâles) **7,91/7,16 mg/kg p.c./j :** ↑ PA, ↓ globules rouges, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite (mâles), ↑ lésions cutanées (pustules dans la région inguinale et sur l'abdomen d'une femelle ayant reçu une forte dose du jour 7 au jour 18), ↑ ALT (femelles) **[0,04*/34,1**/16,1***]/[0,04*/32,3**/16,9***] mg/kg p.c./j :** ↑ lésions cutanées

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	[chez tous les individus des deux sexes, du jour 63 à la nécropsie : érythème (conjonctive, oreilles, lèvres, mandibule, flanc, pattes antérieures et pattes postérieures), formation de pustules (inguinales, abdominales), taches purulentes (oreilles, aisselles), alopécie (museau, oreilles, membres, flancs), incrustation (museau, oreilles), ↑ tremblements et diminution de l'activité (chez 3 mâles et 2 femelles lors de la période de dose de 1 000 ppm), ↑ diarrhée, ↓ p.c., ↓ CA, ↑ incidence et gravité de la conjonctivite dans les yeux, ↑ PA, ↑ foyers cellulaires vacuolisés dans la zone fasciculée du cortex surrénal (tous les individus ayant reçu cette dose), un décès, ↓ globules rouges, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite, ↑ plaquettes, ↓ cholestérol, ↑ AST, ↑ ALT, ↑ IgA dans le sang, ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, ↑ poids de la thyroïde (mâles), ↑ ALT, AST (femelles) [a]Un autre groupe de dose a été également inclus pour la période d'administration suivante : 1-54/55 jours * 66/67 jours ** 90 jours ***
Toxicité par voie orale, 12 mois (régime alimentaire) Chien beagle Numéros de l'ARLA : 1239451 1156319	DSENO = 3,38/3,37 mg/kg p.c./j (mâles/ femelles) **≥ 0,32 mg/kg p.c./j :** ↓ concentration de fer dans le sang (mâles) *(effet non nocif)* **15,2/16,7 mg/kg p.c./j :** ↑ signes cliniques de toxicité (3/4 mâles et 4/4 femelles) : pustules, croûtes, écailles, érythème, alopécie, pelage en mauvais état, rougeur de la sclérotique et exsudat oculaire – les lésions ont été observées de façon intermittente à différents moments durant la période de traitement; deux femelles ont été retirées du traitement en raison de la présence de signes cliniques de toxicité excessive : perte de poids corporel, diminution de la consommation alimentaire, mouvements de pédalage, diminution de l'activité, démarche anormale ou mouvements non coordonnés, sécheresse du nez, pâleur, dyspnée et sifflement, diarrhée (les deux femelles) et pattes enflées et présentant des nodules, ↓ prise de p.c., ↑ anémie légère à importante (1 mâle, 2 femelles d'après l'analyse hématologique : > 10 % réduction des paramètres associés aux globules rouges), ↑ modification inflammatoire non spécifique de la peau, modérée à grave, chronique (décrite macroscopiquement comme une peau rouge et épaisse et/ou une formation de croûtes chez un mâle et deux femelles), ↑ légère hypertrophie du parenchyme hépatique (un mâle et une femelle), ↓ poids des testicules (mâles), ↓ p.c., ↓ lipides totaux dans le sang, ↓ cholestérol, ↓ protéines totales dans le sang (femelles)
Études de toxicité chronique et d'oncogénicité	
Toxicité par voie orale, 18 mois (régime alimentaire)	DSENO = 1,10 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO = 1,25 mg/kg p.c./j (femelles)

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Souris albinos Numéros de l'ARLA : 1123424 1123353 1158474	**≥ 0,113/0,129 mg/kg p.c./j :** ↑ PA, ↑ AST (femelles) *(effet non nocif à cette dose)* **≥ 1,10/1,25 mg/kg p.c./j :** ↑ PA, ↑ hypertrophie des hépatocytes (mâles), ↑ pigmentation des cellules de Kupffer (femelles) *(effet non nocif à cette dose)* **≥ 11,0/12,6 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↑ hyperplasie des voies biliaires intrahépatiques, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ pigmentation des cellules de Kupffer dans le foie, ↑ pigmentation des hépatocytes, ↑ nécrose des hépatocytes, ↑ foyers d'altération cellulaire (basophiles) dans le foie (mâles), ↑ hypertrophie des hépatocytes, ↑ infiltration lymphohistiocytaire du foie (femelles) **29,6/33,1 mg/kg p.c./j :** ↑ atrophie du thymus, ↑ adénomes hépatocellulaires, ↑ adénomes et carcinomes hépatocellulaires combinés, ↑ mortalité, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ ALT, ↑ AST, ↑ infiltration lymphohistiocytaire, ↑ carcinome hépatocellulaire, ↑ incidence de testicules de petite taille, ↓ poids des testicules, ↑ atrophie tubulaire des testicules, ↓ spermatogenèse (mâles), ↑ pigmentation des hépatocytes, ↑ nécrose récente du foie, ↑ hémangiome, ↑ angiosarcome, ↑ tumeurs vasculaires (femelles) **Signes d'oncogénicité** Incidence de tumeurs hépatiques chez les mâles : Adénomes : 7/60, 9/60, 9/60, 11/60, 30/60 Carcinomes : 2/60, 4/60, 2/60, 4/60, 8/60 Tumeurs combinées (adénomes et carcinomes) : 9/60, 13/60, 11/60, 15/60, 38*/60 * statistiquement significatif à $p < 0,01$ (tendances et par paires) Incidence de tumeurs vasculaires chez les femelles : Hémangiomes : 0/60, 1/60, 0/60, 1/60, 2/60 Angiosarcomes : 0/60, 1/60, 0/60, 1/60, 3/60 Tumeurs combinées (hémangiomes et angiosarcomes) : 0/60, 2/60, 0/60, 2/60, 5*/60 * statistiquement significative (tendance significative à $p < 0,01$ et par paires à $p < 0,05$)
Toxicité par voie orale à 24 mois (régime alimentaire)	**DSENO** = 0,32 mg/kg p.c./j (mâles) **DSENO** = 0,37 mg/kg p.c./j (femelles) **≥ 0,32/0,37 mg/kg p.c./j :** ↓ poids des testicules, ↑ hypertrophie des hépatocytes

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat albinos Numéros de l'ARLA : 1451480 1451482 1451483 1128894	(mâles) *(effet non nocif)* **≥ 10,2/11,3 mg/kg p.c./j :** ↑ AST, ↑ poids du foie, ↑ nécrose récente du foie, ↑ pigmentation des cellules tubulaires des reins, ↑ néphropathie progressive chronique, ↓ globules rouges, ↓ hémoglobine, ↓ hématocrite, ↑ PA, ↑ ALT, ↑ poids des reins, ↑ fibrose de la capsule et du parenchyme hépatiques, ↑ hyperplasie nodulaire et focale du foie, ↑ nécrose récente des hépatocytes (mâles), ↑ cholestérol, ↑ phospholipides, ↑ hypertrophie des hépatocytes, ↑ hypertrophie de l'épithélium folliculaire de la thyroïde (femelles) **26,3/29,5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ cellules alvéolaires spumeuses, ↑ adénome de la prostate, ↑ adénome et carcinome combinés de la prostate (mâles), ↑ PA, ↑ triglycérides, ↑ poids des reins, ↑ poids des ovaires, ↑ fibrose de la capsule et du parenchyme hépatiques, ↑ hyperplasie nodulaire et focale du foie, ↑ nécrose récente des hépatocytes, ↑ hyperplasie des cellules granuleuses et thécales des ovaires (relecture du GTP), ↑ adénomes des tubules ovariens (évaluation de l'étude d'origine par des pathologistes seulement) (femelles) **Signes d'oncogénicité** Incidences de tumeurs à la prostate (relecture du GTP) : Adénomes : 8/80, 10/80, 8/80, 11/80, 16/80 Carcinomes : 0/80, 0/60, 2/80, 2/60, 2/80 Combinés (adénomes et carcinome) : 8/80, 10/80, 10/80, 13/60, 18*/60 *statistiquement significatif (tendance à $p < 0,01$ et par paires à $p < 0,05$) Incidences de tumeurs ovariennes : Adénomes tubulaires : 2/80, 1/80, 1/80, 1/80, 9*/80 Carcinomes tubulaires : 0/80, 0/80, 0/80, 0/80, 0/80 * statistiquement significatif (tendance à $p < 0,01$ et par paires à $p < 0,05$)
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire) Rat	**Toxicité pour les parents** DSENO = 3,21 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO = 3,77 mg/kg p.c./j (femelles) **≥ 0,33/0,41 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie (mâles F_1), ↓ CA (femelles de la

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Sprague-Dawley Numéros de l'ARLA : 1239131 1128906	génération P pendant la lactation) (*effet non nocif*) **≥ 31,7/37,5 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie (chez les mâles P, les femelles P et les femelles F_1), ↑ dilatation du bassinet rénal, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA (mâles P et femelles F_1), ↓ CA (femelles F_1 : pendant la lactation) **64,2/73,6 mg/kg p.c./j :** ↑ poids des reins, ↑ hypertrophie des hépatocytes, ↑ lésions rénales (néphrite ou pyélonéphrite interstitielle focale subaiguë à chronique, prolifération focale de l'épithélium tubulaire, cylindres hyalins, atrophie du parenchyme, dépôts de pigments dans les tubules, perte d'épithélium tubulaire et masses grises dans la lame tubulaire, et dilatation du bassin et des tubules), ↑ mortalité, ↓ poids des testicules, ↓ poids des épididymes (génération P seulement) **Toxicité pour les petits** DSENO = 0,41 mg/kg p.c./j (femelles) **≥ 3,77 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. des petits (F_1), ↓ p.c. portée (F_1), ↓ prise de p.c. des petits (F_1), ↑ dilatation unilatérale/bilatérale du bassinet rénal (F_2) **≥ 37,5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. (F_2), ↓ indice de viabilité (F_1 seulement), ↓ indice de sevrage (F_1 seulement), ↑ dilatation unilatérale/bilatérale du bassinet rénal (F_1), ↓ nombre de petits nés vivants (F_2 seulement) **Toxicité pour la reproduction** DSENO = 31,7/37,5 mg/kg p.c./j (mâles/femelles) **≥ 64,2/73,6 mg/kg p.c./j :** ↑ nombre de femelles sans petits (F_1), ↓ indice de gestation (F_1) Les paramètres liés aux spermatozoïdes (motilité et morphologie), la durée et la périodicité du cycle œstral et les follicules ovariens n'ont pas fait l'objet d'un examen. **Sensibilité chez les jeunes**
Développement prénatal (gavage) Détermination des doses Rat Sprague-Dawley Numéro de	**Étude complémentaire** **Toxicité pour la mère** **≥ 80 mg/kg p.c./j :** ↓ CA **160 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ résorptions **Toxicité pour le développement**

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
l'ARLA : 1158416	**≥ 40 mg/kg p.c./j :** ↓ fœtus vivants **≥ 80 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. fœtal, ↓ p.c. de la portée
Développement prénatal (gavage) Rat Sprague-Dawley Numéros de l'ARLA : 1158475 1239120 1128906	**Toxicité pour la mère** DSENO = 40 mg/kg p.c./j **160 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ CA, un animal a présenté une résorption précoce et aucun fœtus vivant au 20e jour de gestation (JG) **Toxicité pour le développement** DSENO = Non déterminée DMENO = 5 mg/kg p.c./j **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↑ ossification incomplète (centre de la 13e vertèbre), ↑ torsion et distension bilatérales des uretères, ↑ ossification absente (6e sternèbre) **≥ 40 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. de la portée, ↑ hématome dans la tête, ↑ ossification incomplète (centre des vertèbres 10 et 12, os du crâne [pariétal, interpariétal, occipital et squamosal] et os métacarpiens droit et gauche) **≥ 160 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. des fœtus, ↑ ossification incomplète (centre de la 11e vertèbre, sternèbres 2, 3, 4 et 6), ↑ ossification absente (sternèbre 5 et arcs vertébraux caudaux 1 et 2) **Sensibilité chez les jeunes; aucun signe de malformation**
Développement prénatal (gavage) Lapin albinos hybride (HyCr) Numéros de l'ARLA : 1158417 1239109	**Toxicité pour la mère** DSENO = 5 mg/kg p.c./j DMENO = 25 mg/kg p.c./j Aucun effet lié au traitement sur le poids de l'utérus gravide, perte après l'implantation, nombre de fœtus vivants et morts/portée **≥ 25 mg/kg p.c./j :** Une femelle a été sacrifiée, car elle présentait un état moribond au JG 22 et des signes cliniques de toxicité (écoulement nasal, salivation importante, ataxie et tremblements graves [particulièrement de la tête] qui ont été observés pour la première fois les JG 16/17; les observations macroscopiques post-mortem n'ont rien révélé de significatif) **≥ 125 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité (5/18 [JG 14 à 22], 11/14 [JG 11 à 15] à des doses de 125 et de 175 mg/kg p.c./j, respectivement), ↑ signes cliniques de toxicité (respiration laborieuse, diminution de l'activité, tremblements, salivation

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	importante, ataxie, pâleur et écoulement nasal) survenus le jour 2 de l'administration de la dose, ↓ p.c. (chez les animaux mourants) **175 mg/kg p.c./j :** Une lapine a avorté le JG 23 **Toxicité pour le développement** DSENO ≥ 125 mg/kg p.c./j DMENO = Non déterminée On n'a observé aucun effet lié au traitement sur le poids corporel fœtal, l'apparence externe, les organes ou le squelette après examen. En raison d'une mortalité élevée à une dose de 175 mg/kg p.c./j, les données sur les fœtus pour ce groupe ont été exclues des analyses (seule une portée a été produite). **Aucun signe de malformation ou de sensibilité chez les jeunes**
Études de génotoxicité	
Essai in vitro de mutation génique sur bactéries (*Salmonella typhimurium*) Souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 Numéros de l'ARLA : 1239140 2349849	**Résultat négatif** Une précipitation a été constatée à partir de 313 µg/0,1 mL.
Réparation de l'ADN in vitro/synthèse d'ADN non programmée Hépatocytes de rat Tif : RAIf (EOPS) Numéro de	**Résultat négatif** Une précipitation de composés a été constatée à des concentrations ≥ 4 000 µg/mL. L'essai préliminaire de cytotoxicité a révélé une cytotoxicité à 94,8 µg/mL. Le témoin positif a induit l'augmentation notable prévue de la synthèse d'ADN non programmée.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
l'ARLA : 1239141	
Essai de clastogénicité in vivo/essai du micronoyau Cellules de moelle osseuse de souris du Naval Medical Research Institute Numéros de l'ARLA : 1239142 2349851	**Résultat négatif** Une augmentation légère, mais statistiquement significative, de la fréquence des érythrocytes polychromatiques micronucléés a été observée aux doses de 1 667 et de 5 000 mg/kg p.c. dans le groupe d'échantillonnage sur 24 heures pour les mâles et les femelles (0,12 et 0,02 % à 1 667 mg/kg p.c. et 0,08 et 0,02 % à 5 000 mg/kg p.c.). On a établi que cette hausse était attribuable à des valeurs de témoins inhabituellement faibles (0 % pour les deux sexes), par rapport aux données antérieures sur les témoins (0,06 ± 0,05 chez les mâles et 0,05 ± 0,03 chez les femelles).
Synthèse non programmée de l'ADN in vivo/in vitro sur des hépatocytes de rat (gavage) Rat Wistar Numéro de l'ARLA : 1451487	**Résultat négatif** ≥ 1 000 mg/kg p.c. : activité locomotrice réduite 2 000 mg/kg p.c. : corps recourbé
Essai de mutagénicité in vitro sur des cellules de mammifères Cellules pulmonaires V79 de hamster chinois Numéro de l'ARLA : 1239143	**Résultat négatif** Une cytotoxicité observée à environ 150 µg/mL justifie des doses plus faibles en présence d'une activation métabolique.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutagénicité in vitro sur des cellules de mammifères Cellules ovariennes de hamster chinois Numéro de l'ARLA : 2345277	**Résultat négatif** Cytotoxicité constatée à partir de 1 000 µg/mL ≥ 125 µg/mL : On a observé une légère augmentation (non statistiquement significative) (de 2,0 à 6,5 % pour -S9, de 1,5 à 4,5 % pour +S9) des aberrations chromosomiques moyennes (moyenne des témoins : -S9 2,5 % à 3,5 %, +S9 : 2,0 %)
Essai de mutagénicité in vitro sur des cellules de mammifères Cellules ovariennes de hamster chinois Numéro de l'ARLA : 1451484	**Résultat négatif** Résultat positif (+S9) à des doses cytotoxiques seulement On a observé une précipitation à 100 µg/mL et plus. L'étude était négative jusqu'à des concentrations cytotoxiques suffisantes (50 à 100 µg/mL) dans la phase non activée de l'essai. Toutefois, dans trois des quatre essais, une augmentation statistiquement significative de la clastogénicité (↑ 10 à 30 % d'aberrations chromosomiques spécifiques et de métaphases polyploïdes) a été observée à 50 en présence d'une activation par S9. L'effet était limité à cette concentration et ne s'est produit qu'à des concentrations cytotoxiques (diminution de 45 à 79 % de l'indice mitotique accompagnée d'une réduction de 70 % de l'efficacité de clonage). La réponse clastogénique était probablement causée par une cytotoxicité.
Essai de cytogénétique/ clastogénicité in vitro sur des cellules de mammifères Lymphocytes humains Numéro de l'ARLA : 1239144	**Résultat non concluant** Cytotoxicité observée à 500 µg/mL (-S9) et à 62,5 µg/mL (+S9) ou plus. Présence d'aberrations chromosomiques rares et complexes (par exemple, présence de métaphases avec aberrations non spécifiques, à savoir des lacunes de chromatides, lacunes d'isochromatides, condensation prématurée des chromosomes, dégradation des chromosomes), et un très faible pourcentage de métaphases présentant une aberration précise, mais non liée à la dose (le groupe témoin ne présentait aucune aberration).

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rat Wistar Numéros de l'ARLA : 1451488 1451489	DSENO = 100 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (femelles) Aucun effet lié au traitement sur la force de préhension des pattes arrière, le temps de latence de rétraction de la queue ou le poids du cerveau. **≥ 300 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c., ↓ p.c., ↓ CA, ↑ démyélinisation du nerf tibial proximal, ↓ force de préhension des pattes avant (mâles) **1 000 mg/kg p.c./j :** ↑ signes cliniques de toxicité (posture voûtée, horripilation, comportement de soumission, coloration rougeâtre/brunâtre des pattes avant, rougeur et enflure des pattes, écaillage de dessous du menton et écoulement oculaire, « yeux diminués », chromodacryorrhée et salivation), ↓ activité motrice, ↑ démyélinisation du nerf sciatique proximal et du nerf tibial distal (mâles) - Les conditions ambiantes (c'est-à-dire intensité sonore, température, humidité, éclairage, odeurs, période de la journée et distractions de l'environnement) durant la batterie d'observations fonctionnelles et les tests d'activité motrice n'ont pas été fournies.
Neurotoxicité, 90 jours (régime alimentaire) Rat Wistar Numéro de l'ARLA : 1451490	DSENO = 1,2 mg/kg p.c./j (mâles) DSENO ≥ 86,3 mg/kg p.c./j (femelles) Aucun effet lié au traitement sur les signes cliniques de toxicité, la mortalité, le poids du cerveau, la pathologie ou la neuropathologie macroscopique. **≥ 9,3/10,8 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (mâles) **78,7/86,3 mg/kg p.c./j :** ↓ CA, ↑ activité motrice (mâles), ↓ prise de p.c. (femelles) - Les conditions ambiantes (c'est-à-dire intensité sonore, température, humidité, éclairage, odeurs, période de la journée et distractions de l'environnement) durant la batterie d'observations fonctionnelles et les tests d'activité motrice n'ont pas été fournies. - On ignore si l'activité motrice inclut l'activité locomotrice uniquement ou l'activité motrice totale (activité locomotrice et activité motrice ambulatoire).
Neurotoxicité pour le développement (régime alimentaire)	**Toxicité pour la mère** DSENO = 9,0 mg/kg p.c./j Aucun effet lié au traitement sur la mortalité, les signes cliniques de toxicité, la batterie d'observations fonctionnelles, la fonction reproductrice et l'examen post-

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Wistar Numéros de l'ARLA : 1451492 1451493 1451507 1451504 1451506 1451503	mortem. **44,0/85,5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA **Toxicité pour le développement** DSENO = 9 mg/kg p.c./j **≥ 9,0/18,0 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., séparation du prépuce retardée (mâles) (*effet non nocif*) **44,0/85,5 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↓ réflexe de sursaut auditif (JPN 23) à une amplitude maximale, ↓ épaisseur du cortex piriforme (9 % au JPN 63) (mâles), ↓ longueur de l'hippocampe (8 %), ↓ largeur de l'hippocampe au niveau du gyrus denté (6 %), ↓ épaisseur du corps calleux (8 %) au JPN 12, ↑ épaisseur du corps calleux (24 % au JPN 63), ouverture vaginale retardée (femelles) **Sensibilité chez les jeunes** On a déterminé que l'évaluation de l'activité motrice était inadéquate, parce que le manque d'accoutumance dans les groupes témoins composés de femelles au JPN 60 faussait l'interprétation des effets observés dans les groupes traités (on ignore si le manque d'accoutumance observé dans les groupes traités est lié au traitement). La morphométrie du cerveau a été examinée dans le cadre de cette étude chez des animaux témoins et les animaux soumis à une dose élevée. Une autre analyse de morphométrie du cerveau a été réalisée sur les animaux des groupes traités aux doses faible et intermédiaire dans le cadre d'une étude de suivi. En raison d'un certain nombre de variables de confusion, notamment le nombre d'années (plus de 4 ans) entre l'étude d'origine et l'étude complémentaire, l'absence de relation dose-effet claire et le changement de pathologistes entre l'étude d'origine et l'étude complémentaire, l'analyse de morphométrie du cerveau complémentaire s'est avérée peu utile et n'a pas été prise en compte dans l'évaluation toxicologique. Un test de labyrinthe en « Y » a été administré, et aucun effet lié au traitement n'a été observé. Tous les groupes ont démontré la capacité de réduire la durée des essais et de l'apprentissage de la tâche au JPN 24 et au JPN 62. Toutefois, comme le révèle l'étude avec témoins positifs, en raison de l'absence de complexité de la conception de ce labyrinthe, il a été difficile de bien distinguer les effets subtils liés au traitement sur l'apprentissage et la mémoire avec cette méthode d'évaluation.
Neurotoxicité pour le développement (régime alimentaire)	**Étude complémentaire** **Toxicité pour la mère** Aucun effet lié au traitement sur les signes cliniques de toxicité.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Wistar Détermination des doses Numéro de l'ARLA : 1451491	**≥ 41,9/82,5 mg/kg p.c./j :** ↓ CA, ↑ poids du foie **≥ 78,1/146 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. **118/202 mg/kg p.c./j :** ↑ perte d'une portée entière (2/10 contre 0/10 chez les animaux témoins) **Toxicité pour le développement** **≥ 41,9/82,5 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. des petits, ↓ poids total de la portée, ↑ poids du foie **118/202 mg/kg p.c./j :** ↓ survie des petits, ↓ taille des portées, ↑ petits « froids », ↑ petits de petite taille
Études spéciales (études non exigées)	
Différences entre les espèces concernant la régulation de l'expression des gènes induite par CGA 193469 (le métabolite majeur du clodinafop-propargyl) Numéro de l'ARLA : 1451495	Selon l'étude, le CGA193469 peut activer le promoteur du gène de l'acyl-CoA oxydase chez le rat, mais pas chez l'humain. Lacunes : • La validation du système d'essai à l'aide d'un témoin positif pour le promoteur de l'acyl-CoA oxydase chez l'humain n'a pas été démontrée. • Renseignements sur le matériel d'essai (description, numéro de lot et pureté). • Le type de milieu de culture et les procédures habituelles utilisés pour préparer les cultures cellulaires. • L'âge, le poids, la souche et autre renseignement pertinent sur les animaux qui ont été utilisés pour isoler les cultures. • Le moment où le traitement a été amorcé (c'est-à-dire combien de temps avant qu'une culture cellulaire ait pu former une monocouche viable, le cas échéant). • Description détaillée du protocole de transfection et de l'essai utilisé pour la détermination de l'activité β-gal et de l'activité luciférase. • L'analyse statistique (le cas échéant) utilisée n'a pas été fournie. • Les dates de début et d'achèvement de l'étude n'ont pas non plus été explicitement mentionnées.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	• Certificat de conformité non signé.
Étude de toxicité par voie orale, 7 jours (régime alimentaire) Effets sur la prolifération des cellules hépatiques après administration subchronique par voie orale (alimentation) chez la souris mâle Souris CD-1 Numéro de l'ARLA : 2346275	**≥ 0,65 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↑ prolifération (marquage à la bromodésoxyuridine) **32,5 mg/kg p.c./j :** ↑ hypertrophie hépatocellulaire modérée à grave, principalement diffuse, ainsi qu'un cytoplasme d'apparence granuleuse chez tous les animaux
Étude de toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) Effet du CGA 184927 sur certains paramètres biochimiques dans le foie de la souris Souris EOPS Numéro de l'ARLA : 1451496	**≥ 3,8 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↑ induction du Cyp4a (épreuve immunoblot), ↑ activité de la 11-hydroxylase de l'acide laurique, ↑ activité de la 12-hydroxlase de l'acide laurique, ↑ activité de l'époxyde hydrolase microsomale, ↑ activité de la β-oxydation peroxysomale des acides gras, ↑ formation d'estriol à partir d'estradiol in vitro **≥ 17,0 mg/kg p.c./j :** ↑ teneur en protéines dans la fraction hépatique et la fraction du surnageant après centrifugation à 100 × g, ↓ induction du Cyp3a (épreuve immunoblot), ↓ vitesse d'oxydation de la testostérone, ↓ activité de la glutathion S-transférase
Étude de toxicité à court terme par voie orale (régime alimentaire) Évaluation de la prolifération des cellules hépatiques chez la souris mâle	**≥ 3,8 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, ↑ activité mitotique hépatocellulaire, ↑ hypertrophie hépatocellulaire, ↑ marquage à la bromodésoxyuridine **≥ 15 mg/kg p.c./j :** ↑ activité mitotique hépatocellulaire, ↑ nécrose hépatocellulaire **37 mg/kg p.c./j :** ↑ infiltration de cellules inflammatoires

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
ayant reçu le CGA 184927 Souris EOPS Numéro de l'ARLA : 1451499	
Étude de toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Effet du CGA 184927 sur la prolifération des peroxysomes dans le foie de la souris Souris EOPS Numéro de l'ARLA : 1491498	**≥ 3,8 mg/kg p.c./j :** ↑ densité volumique des peroxysomes **37 mg/kg p.c./j :** ↑ détection immunohistochimique de la peroxysome catalase
Incorporation de métabolites dans des triacylglycérides : comparaison entre les espèces Numéro de l'ARLA : sans objet	La quantité de CGA 193469 incorporée dans des triacylglycérides après incubation dans des hépatocytes en suspension, exprimée en nmol × 10^7 de cellules viables, était plus élevée chez le rongeur que chez le cobaye et le singe : La quantité incorporée était généralement faible pour toutes les espèces, variant de 0,1 à 0,9 % de la DA. Un pourcentage d'incorporation plus élevé a été observé chez le rat et la souris par rapport au cobaye et au singe. De 87,3 à 96,9 % de la DA a été récupérée sous forme de CGA 193469 non modifié.
β-oxydation peroxysomale du CGA193469 dans les hépatocytes de rat, de souris, de ouistiti et de cobaye Numéro de l'ARLA : 1239453	Cytotoxicité (sous microscopie photonique) : L'exposition à 10 µg/mL de CGA 184927 pendant 3 jours a entraîné une détérioration légère à forte des monocouches d'hépatocytes de rat, de souris et de cobaye. On a observé une augmentation liée à la dose de vacuoles ou de gouttelettes (lipides) intracytoplasmiques ou intercellulaires. Les hépatocytes de rat étaient les plus sensibles aux effets cytotoxiques du CGA 184927. Ce résultat est étayé par le constat que, chez le rat, la proportion de l'activité de la lactate-déshydrogénase dans le milieu de culture a augmenté à une dose de 10 µg/mL (28 µM). L'alcool propargylique était au moins aussi toxique

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
	pour les hépatocytes de rat et de souris que le CGA 184927. Dans les hépatocytes de souris, la proportion de l'activité de la lactate-déshydrogénase dans le milieu de culture a augmenté à une dose de 100 µg/mL. Aucun effet sur l'activité de la lactate-déshydrogénase n'a été observé dans les hépatocytes de cobaye à 10 µg/mL (28 µM) et les concentrations plus élevées n'ont pas été testées. Le traitement par le CGA 193469 n'a pas modifié la proportion de l'activité de la lactate-déshydrogénase dans le milieu de culture des hépatocytes de n'importe quelle autre des espèces à l'étude. β-oxydation peroxysomale (seul le CGA 193469 a été testé) : Chez le rat, on a observé une augmentation liée à la dose de la β-oxydation peroxysomale. Chez la souris, on a observé une augmentation de la β-oxydation peroxysomale à une dose de 30 µg/mL ou plus élevée. Chez le cobaye, on a observé une augmentation minime à 100 µg/mL. Dans les hépatocytes de ouistiti, on n'a observé aucune oxydation peroxysomale.
Effets du CGA 193469 (le principal métabolite du clodinafop-propargyl) sur le marqueur enzymatique des peroxysomes palmitoyl-CoA oxydase dans les hépatocytes humains Numéro de l'ARLA : 1128923	Cytotoxicité : Aucun changement lié au traitement dans la morphologie des hépatocytes ou dans les concentrations de l'activité de la lactate-déshydrogénase intracellulaire après 24, 48 et 72 heures d'incubation. Activité de la β-oxydation peroxysomale : ↑ 23 % par rapport au témoin à 100 µM. Le traitement par le CGA 193469 ou par l'acide bézafibrique, à toutes les concentrations testées, n'était pas cytotoxique pour les hépatocytes humains, in vitro. Dans les conditions de cette étude, ni le CGA 193469 ni l'acide bézafibrique n'a induit une β-oxydation peroxysomale dans les hépatocytes humains in vitro. Toutefois, en l'absence d'un témoin positif humain concomitant connu pour valider le système d'essai, c'est-à-dire une substance connue pour induire une β-oxydation peroxysomale dans les hépatocytes humains, on ne peut arriver à cette conclusion de façon définitive.
Étude de toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire)	**≥ 0,13 mg/kg p.c./j :** ↑ cytochrome P-450, ↑ oxyde de styrène hydrolase, ↑ induction du cytochrome P-452 (épreuve immunoblot) (mâles) **≥ 0,92/0,94 mg/kg p.c./j :** ↑ éthoxycoumarine O-dééthylase, ↑ β-oxydation de l'acyl-CoA gras (mâles)

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Effet du CGA 184927 sur certains paramètres biochimiques dans le foie de rat Rat albinos EOPS Numéro de l'ARLA : sans objet	**≥ 8,2 mg/kg p.c./j :** ↑ cytochrome P-450, ↑ éthoxycoumarine O-dééthylase, ↑ β-oxydation de l'acyl-CoA gras (femelles) **70/71 mg/kg p.c./j :** ↑ protéines microsomales et cytosoliques, ↑ 11-hydrolase de l'acide laurique (autres doses non testées), ↑ énoyl-CoA hydratase-3-hydroxy-CoA déshydrogénase (enzyme bifonctionnelle des peroxysomes) (épreuve immunoblot); ↓ glutathion S-transférase (mâles), ↑ oxyde de styrène hydrolase, ↑ uridine 5'-diphospho-glucuronosyltransférase, ↑ induction du cytochrome P-452 (épreuve immunoblot) (femelles) Un groupe satellite a été soumis à un régime alimentaire témoin aux fins d'évaluation après une période de récupération de 4 semaines. Période de récupération : **70/71 mg/kg p.c./j :** ↑ protéines microsomales et cytosoliques, ↑ cytochrome P-450, ↑ β-oxydation de l'acyl-CoA gras (mâles) (tous légèrement rétablis)
Étude de toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Étude de microscopie électronique sur des échantillons de foie Rat albinos EOPS Numéro de l'ARLA : sans objet	**70/71 mg/kg p.c./j :** ↑ nombre de granules matriciels (entrepôts de Ca^{2+}) dans les mitochondries hépatiques; chez les femelles, ces granules avait tendance à s'agréger en complexes multigranulaires, ↑ du nombre et de la taille des peroxysomes avec des corps d'inclusion matriciels dans certains des peroxysomes élargis (mâles) Un groupe satellite a été soumis à un régime alimentaire témoin aux fins d'évaluation après une période de récupération de 4 semaines. Période de récupération : À 18 semaines, le nombre et la taille des peroxysomes étaient comparables. L'incidence accrue de granules matriciels était encore évident à 18 semaines, chez les deux sexes, ce qui indique que ces modifications mitochondriales n'étaient pas totalement réversibles.
Étude de toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Étude de microscopie électronique sur des échantillons de foie	**70/71 mg/kg p.c./j :** ↑ densité volumique des peroxysomes. Un groupe satellite a été soumis à un régime alimentaire témoin aux fins d'évaluation après une période de récupération de 4 semaines. Période de récupération : Après une période de récupération de 28 jours, la densité volumique moyenne des peroxysomes était revenue aux valeurs enregistrées chez les témoins.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat albinos EOPS Numéro de l'ARLA : 1451497	

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques du clodinafop-propargyl pour la santé humaine

Scénario d'exposition	Critère d'effet	Étude/point de départ	FEG ou ME[1]
DARf (toutes les populations)	Diminution du réflexe de sursaut auditif et modifications des caractéristiques morphométriques du cerveau	Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat DSENO = 9 mg/kg p.c./j	300
	DARf (toutes les populations) = 0,03 mg/kg p.c.		
Exposition chronique par le régime alimentaire	Toxicité pour le foie (activité enzymatique élevée, augmentation du poids et observations histopathologiques) et toxicité pour les reins (néphropathie progressive chronique et pigmentation des tubules)	Étude de toxicité chronique sur 24 mois/de cancérogénicité chez le rat DSENO = 0,3 mg/kg p.c./j	100
	DJA = 0,003 mg/kg p.c./j		
Exposition à court terme et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation	Incidence accrue de dilatation unilatérale/bilatérale du bassinet rénal chez les petits de la génération F_2 et diminution du poids des petits (et des portées) pendant la lactation tardive chez les animaux F_1	Étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat DSENO: 0,41 mg/kg p.c./j	100
Cancer	Excès de risque unitaire (ERU) = 0,0302 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$ pour les adénomes et les carcinomes de la prostate chez le rat (combinés), qui est également un facteur de protection des tumeurs vasculaires		

[1] Le facteur d'évaluation global (FEG) désigne la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* pour les évaluations par le régime alimentaire; ME désigne la ME cible pour les évaluations en milieu professionnel.

Annexe IV Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de population	Aliments		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]	Exposition (mg/kg p.c./j)	% DJA[1]
Population générale	0,000031	1,0	0,000062	2,1
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000017	0,6	0,000131	4,4
Enfants 1 à 2 ans	0,000081	2,7	0,000123	4,1
Enfants 3 à 5 ans	0,000081	2,7	0,000115	3,8
Enfants 6 à 12 ans	0,000058	1,9	0,00008	2,8
Jeunes 13 à 19 ans	0,000034	1,1	0,000056	1,9
Adultes 20 à 49 ans	0,000025	0,8	0,000055	1,8
Adultes 50 ans et +	0,000021	0,7	0,000050	1,7
Femmes 13 à 49 ans	0,000025	0,8	0,00005	1,8

[1]Dose journalière admissible (DJA) de 0,003 mg/kg p.c./j.

Tableau 2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et des risques connexes

Sous-groupe de population	Aliments		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf[1]	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf[1]
Population générale	0,000092	0,31	0,000151	0,50
Tous les nourrissons (< 1 an)	0,000086	0,29	0,000314	1,05
Enfants 1 à 2 ans	0,000190	0,63	0,000262	0,87
Enfants 3 à 5 ans	0,000176	0,59	0,000235	0,78

Sous-groupe de population	Aliments		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf[1]	Exposition (mg/kg p.c.)	% DARf[1]
Enfants 6 à 12 ans	0,000134	0,45	0,000184	0,61
Jeunes 13 à 19 ans	0,000086	0,29	0,000132	0,44
Adultes 20 à 49 ans	0,000062	0,21	0,000125	0,42
Adultes 50 ans et +	0,000049	0,16	0,000106	0,35
Femmes 13 à 49 ans	0,000061	0,20	0,000124	0,41

[1]Dose aiguë de référence (DARf) de 0,03 mg/kg p.c.

Tableau 3 Évaluation des risques de cancer liés à l'exposition par le régime alimentaire

Sous-groupe de population	Aliments		Aliments et eau potable	
	Exposition (mg/kg p.c./j)	Risque au cours de la vie	Exposition (mg/kg p.c./j)	Risque au cours de la vie
Population générale	0,000001	3×10^{-8}	0,000031	1×10^{-6}
Excès de risque unitaire (ERU) de 0,0302 $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$				

Annexe IV.2 Résumé de la chimie des résidus dans les aliments

La nature des résidus chez les animaux d'élevage et les denrées d'origine végétale est bien comprise d'après des études de métabolisation sur les chèvres allaitantes, les poules pondeuses et le blé de printemps. Aux fins de l'application des LMR, le résidu est défini comme étant la somme du clodinafop-propargyl et de son métabolite acide CGA-193469. Aucun changement n'est proposé à cette définition de résidu à la suite de la réévaluation.

Les méthodes d'analyses disponibles aux fins de l'application de la loi concernant le clodinafop-propargyl et son métabolite acide CGA-193469 dans les matrices végétales et animales sont jugées adéquates.

Les données disponibles provenant d'essais sur des cultures au champ sont suffisantes pour soutenir la LMR actuelle précisée au Canada pour le blé.

À l'heure actuelle, aucun délai avant la plantation n'est précisé sur les étiquettes canadiennes. D'après les données disponibles, aucun résidu ne devrait être présent dans les cultures de rotation avec un délai avant la plantation de 30 jours. Par conséquent, il est proposé de modifier l'étiquette canadienne de façon à préciser un délai avant la plantation de 30 jours pour toutes les cultures non homologuées.

Comme les produits du blé sont destinés à l'alimentation du bétail, la restriction actuelle concernant le pâturage sur la plupart des étiquettes est de 3 jours. Selon les données disponibles, il est proposé de modifier la restriction relative au pâturage pour préciser un délai d'attente avant la récolte minimal de 60 jours pour les grains et la paille, de 30 jours pour le foin et de 7 jours pour le fourrage.

Dans l'ensemble, les données disponibles étaient suffisantes pour évaluer adéquatement l'exposition par le régime alimentaire au clodinafop-propargyl ainsi que les risques connexes.

Annexe V Choix des critères d'effet toxicologique pour l'exposition en milieux résidentiel et professionnel

Concentrations prévues dans les sources d'eau potable : modélisation de niveau 1

Les CPE des résidus combinés du composé d'origine, le clodinafop-propargyl (CGA 184927), et de trois produits de dégradation (CGA 193469, CGA 193468 et CGA 302371) dans les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface) ont été générées à l'aide du modèle Pesticides in Water Calculator. Pour les eaux souterraines, ce modèle simule le lessivage dans un sol stratifié. Les concentrations indiquées par le modèle Pesticides in Water Calculator représentent les concentrations moyennes mesurées dans le premier mètre de la nappe phréatique. Pour les eaux de surface, ce modèle simule le ruissellement d'un pesticide à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent et le devenir du pesticide dans ce plan d'eau (un petit réservoir).

Une évaluation de niveau 1 de l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes sur le devenir dans l'environnement, la dose d'application, le moment de l'application et le scénario géographique. Les CPE de niveau 1 devraient permettre d'étendre ultérieurement l'utilisation à d'autres cultures à la dose d'application modélisée. Le tableau 1 de l'annexe V présente l'information sur l'application et les principales caractéristiques sur le devenir dans l'environnement utilisées dans les simulations. Neuf ou quatorze dates d'application initiale entre mai et juin ont été modélisées. Le modèle a été exécuté pour une période de 50 ans dans tous les cas. Les CPE les plus élevées de toutes les simulations sélectionnées sont présentées au tableau 2 de l'annexe V.

Tableau 1 Résumé du profil d'emploi modélisé pour l'évaluation (niveau 1) du clodinafop-propargyl

Élément	Valeur
Cultures	Blé (de printemps et dur)
Méthode d'application	Application aérienne, au sol/foliaire
Dose d'application (kg p.a./ha)	0,0702
Nombre d'applications par année	1
Mois habituels pour la première application	Mai et juin

Tableau 2 Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de clodinafop-propargyl dans les sources potentielles d'eau potable (niveau 1)

Blé (de printemps et dur), 1 × 0,0702 kg p.a./ha	CPE dans les eaux souterraines (µg p.a./L)		CPE dans les eaux de surface (µg p.a./L)	
	Par jour[1]	Par année[2]	Par jour[3]	Par année[4]
Résidus combinés de clodinafop-propargyl (CGA 184927), CGA 193469, CGA 302371 et CGA 193468	8,6	8,5	6,6	0,85

Notes :

1 90e centile des concentrations moyennes quotidiennes
2 90e centile des moyennes mobiles des concentrations sur 365 jours
3 90e centile des concentrations maximales de chaque année
4 90e centile des concentrations moyennes annuelles

L'approfondissement des CPE de niveau 1 a été nécessaire. On a calculé les CPE de niveau 2 dans l'eau potable à l'aide du modèle Pesticides in Water Calculator. L'approfondissement au niveau 2 a été calculé en choisissant la CPE la plus élevée de divers scénarios sélectionnés représentant le blé de printemps et le blé d'hiver cultivé dans différentes régions du Canada. Tous les scénarios ont été modélisés pour une période de 50 ou de 100 ans. Deux profils d'emploi ont aussi été modélisés : le profil d'emploi en vigueur de 70,2 g p.a./ha d'une utilisation sur le blé de printemps dans l'Ouest du Canada et un autre visant une dose d'application proposée de 30 g p.a./ha pour une utilisation sur le blé d'hiver d'un océan à l'autre au Canada et sur le blé de printemps dans l'Est du Canada. La modélisation a eu recours aux doses d'application initiales entre la mi-mai et la fin d'août selon les informations fournies par la Direction de l'évaluation dde la valeur et de la gestion des réévaluations. Les CPE de niveau 2 de clodinafop-propargyl dans les sources potentielles d'eau potable provenant d'eaux souterraines sont présentées au tableau 3.

Tableau 3 Concentrations estimées dans l'environnement des résidus combinés de clodinafop-propargyl dans les sources potentielles d'eau potable (niveau 2)

Profil d'emploi (une seule application)	CPE dans les eaux souterraines (µg p.a./L)	
	Par jour[1]	Moyenne[2]
Blé de printemps dans l'Ouest du Canada[3]: 70,2 g p.a./ha	0	0
Blé de printemps dans l'Est du Canada: 30 g p.a./ha	1,50	1,36
Blé d'hiver dans tout le Canada: 30 g p.a./ha	1,64	1,51

1 90e centile des concentrations moyennes quotidiennes
2 Concentration moyenne après la pénétration

3 Cela inclut la région de la rivière de la Paix, celle de l'Okanagan et celle des terrasses de Creston en Colombie-Britannique, telles qu'énumérées dans le document de l'ARLA 2768434. Les CPE pour les régions côtières de la Colombie-Britannique seront plus élevées.

Des précisions concernant les données d'entrée et les calculs de modélisation sont fournies sur demande.

Données de surveillance de l'eau

Outre la modélisation, une recherche de données de surveillance concernant le clodinafop-propargyl dans les eaux souterraines et les eaux de surface au Canada et aux États-Unis a été effectuée. Aucune donnée de surveillance n'était disponible pour le clodinafop-propargyl ou CGA 193469.

L'ARLA communique régulièrement avec les représentants fédéraux, provinciaux et territoriaux de toutes les provinces et de tous les territoires du Canada, ainsi qu'avec Environnement et Changement climatique Canada, Pêches et Océans Canada et le sous-comité sur l'eau potable, par l'entremise de Santé Canada, afin d'obtenir des données de surveillance qui pourraient être utilisées dans les programmes de réévaluation en cours. Au Canada, seulement trois études ont porté sur la présence de clodinafop-propargyl dans les eaux canadiennes.

Il est important de prendre en considération les données sur les résidus présents dans les échantillons d'eau prélevés aux États-Unis dans le cadre de l'évaluation des eaux canadiennes; les bases de données américaines ont donc été consultées afin de trouver des données de surveillance concernant les concentrations de clodinafop-propargyl dans l'eau. Les épisodes de ruissellement, les profils d'emploi locaux, les caractéristiques hydrologiques des sites ainsi que les méthodes d'analyse et de déclaration ont probablement une plus grande incidence sur les données concernant les résidus que les différences de climat entre le nord et le sud. En ce qui concerne le climat, les résidus peuvent se dégrader plus lentement si les températures sont fraîches; par contre, si les températures sont chaudes, les saisons de végétation peuvent être plus longues, et les applications, plus nombreuses et fréquentes.

En raison du manque de données de surveillance concernant le clodinafop-propargyl dans l'eau au Canada et aux États-Unis, il n'a pas été possible d'estimer les concentrations d'exposition. Les concentrations de clodinafop-propargyl dans les eaux de surface et les eaux potables prises en compte dans l'évaluation du risque alimentaire pour la santé humaine sont les CPE déterminées par modélisation au niveau 2.

Annexe VI Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Tableau 1 Évaluation des risques d'exposition cutanée et par inhalation en milieu professionnel

Culture	Préparation	Matériel d'application	Dose max. (kg p.a./ha)	STJ (ha/j)	Quantité manipulée par jour (kg p.a./j)	Exposition par voie cutanée[a] (mg/kg p.c./j)	Exposition par inhalation[b] (mg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée[c]	ME par inhalation[c]	ME combinée[d]
Dispositif de mélange/chargement à découvert (liquide – AHETF), EPI intermédiaire; application en cabine ouverte, EPI intermédiaire (AHETF)										
Blé (blé de printemps et blé dur)	Liquide	Rampe d'aspersion agriculteur	0,0702	107	7,5	1,79E-03	2,20E-04	228	1 890	204
		Rampe d'aspersion spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,0702	360	25,3	6,04E-03	7,30E-04	68	562	61
		Rampe d'aspersion spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,0702	215	15,1	3,6 E-03	4,40E-04	114	941	101
Dispositif de mélange/chargement en circuit fermé (liquide – BDEMP), EPI intermédiaire; application en cabine ouverte, EPI intermédiaire (sans gants) (AHETF)										
Blé (blé de printemps et blé dur)	Liquide	Rampe d'aspersion spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,0702	360	25,3	3,16E-03	5,70E-04	130	725	110
Dispositif de mélange/chargement à découvert (liquide – AHETF), EPI intermédiaire										
Blé (blé de printemps et blé dur)	Liquide	–	0,0702	400	28,1	4,62E-03	2,20E-04	89	1 854	85
Dispositif de mélange/chargement en circuit fermé (liquide – BDEMP) pour pulvérisation aérienne, EPI intermédiaire										
Blé (blé de printemps et blé	Liquide	–	0,0702	400	28,1	1,42E-03	4,00E-04	289	10 619	282

dur)										
Application aérienne à découvert (BDEMP), EPI de base (sans gants)										
Blé (blé de printemps et blé dur)	Liquide	Aérien	0,0702	400	28,1	1,42E-03	2,00E-04	288	16 687	283

EPI de base : une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques (RPC) (seulement pour les activités à l'extérieur de la cabine); EPI intermédiaire : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements, gants RPC (pas nécessaire pour l'application en cabine fermée). M/C = mélange/chargement, A = appliquer, STJ = superficie traitée par jour, ME = marge d'exposition, RPC = résistant aux produits chimiques

La cellule ombragée indique que la ME cible n'est pas atteinte.

[a] Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par voie cutanée × STJ × dose d'application maximale × absorption cutanée de 42 %)/80 kg de poids corporel

[b] Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire par inhalation × STJ × dose d'application maximale)/80 kg de poids corporel

[c] D'après une DSENO de 0,41 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

[d] ME combinée = DSENO/(EXP$_{cutanée}$ + EXP$_{inhalation}$)

Tableau 2 Évaluation des risques de cancer liés à une exposition en milieu professionnel

Culture	Méthode d'application	Dose (kg p.a./ha)	Préposé à l'application	STJ (ha/j)	EPI/système[a]	DQA[b] (mg/kg p.c./j)	DQMV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque[d]
Blé	Rampe de pulvérisation	0,0702	Agriculteur	60	EPI intermédiaire, mélange/chargement à découvert, cabine ouverte	1,13E-03	1,58E-06	5E-08
			Spécialiste de la lutte antiparasitaire	240	EPI intermédiaire, mélange/chargement à découvert, cabine ouverte	4,51E-03	9,51E-05	3E-06
	Pulvérisation aérienne		–[e]	318	EPI intermédiaire, mélange/chargement à découvert	3,85E-03	8,11E-05	2E-06
			Aéronef[f]		EPI de base, cabine ouverte	1,14E-03	2,43E-05	7E-07

STJ = superficie traitée par jour, EPI = équipement de protection individuelle, DQA = dose quotidienne absorbée, DQMV = dose quotidienne moyenne à vie

[a] Équipement de protection individuelle de base = pantalon long, vêtement à manches longues et gants résistant aux produits chimiques; pas de gants pendant l'application. EPI intermédiaire = une seule couche de vêtements, combinaison et gants résistant aux produits chimiques; pas de gants pendant l'application

[b] Dose quotidienne absorbée = dose quotidienne absorbée par voie cutanée + dose quotidienne absorbée par inhalation, selon les scénarios de la BDEMP/TAHETE. Un facteur d'absorption cutanée de 42 % est utilisé.

[c] DQMV = (DQA × nombre de jours d'exposition × durée de la vie professionnelle)/(365 jours × 78 ans). Fréquence des traitements = 1 jour par année pour les agriculteurs, 15 pour les applicateurs sur mesure et 150 jours pour les applicateurs et les personnes mélangeant ou chargeant le produit en vue d'une pulvérisation par pulvérisation aérienne. Durée de la vie professionnelle = 40 ans

[d] Un ERU de 0,0302 (mg/kg/j)$^{-1}$ a été jugé approprié pour évaluer le risque de cancer.

[e] Mélange/chargement seulement

[f] Préposé à l'application seulement

Tableau 3 Évaluation des risques après traitement

Culture	Activité	CT	Dose (kg/ha)	Nombre d'application	ME cutanée[a] (cible = 100)	DS proposé (jours)
Blé (blé de printemps et blé dur)	Dépistage	210[b]	0,0702	1	265	0,5
	Désherbage	70	0,0702	1	830	0,5

CT = coefficient de transfert, ME = marge d'exposition, DS = délai de sécurité

[a] Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = (résidus foliaires à faible adhérence × coefficient de transfert × durée d'exposition × absorption cutanée × 0,001)/poids corporel

[b] Puisque le clodinafop-propargyl est appliqué sur le blé avant la quatrième étape de tallage des feuilles (lorsque la culture est encore courte), il est possible d'utiliser des CT de substitution de 210 cm^2/heure au moment du dépistage dans les rangs (grappes de cultures) (ARLA, 2012b).

Tableau 4 Estimations de l'exposition et des risques de cancer découlant de l'exposition après application

Culture	Moment de l'application	Activité	Exposition cutanée[a] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année	DQA[b] (mg/kg p.c./j)	DQMV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque[d]
Blé (blé de printemps et blé dur)	Post-levée	Dépistage	8,11E-03	30	8,11E-03	3,42E-04	1E-05
		Dépistage[e]	4,10E-03		4,10E-03	1,73E-04	5E-06
		Désherbage (manuel)	5,16E-04		5,16E-04	2,17E-05	7E-07

DQA = dose quotidienne absorbée, DQMV = dose quotidienne moyenne à vie

[a] Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = (résidus foliaires à faible adhérence × coefficient de transfert × durée d'exposition × absorption cutanée × 0,001)/p.c. (kg)

[b] Dose quotidienne absorbée = dose quotidienne absorbée par voie cutanée, selon les scénarios de la BDEMP/TAHETF. Un facteur d'absorption cutanée de 42 % est utilisé. On a renoncé à l'exposition par inhalation. Voir la section 4.2.2.

[c] DQMV = (DQA × nombre de jours d'exposition × durée professionnelle)/(365 jours × espérance de vie). Durée professionnelle = 40 ans, espérance de vie = 78 ans.

[d] Un ERU de 0,0302 $(mg/kg/j)^{-1}$ a été jugé approprié pour évaluer le risque de cancer.

[e] Puisque le clodinafop-propargyl est appliqué sur le blé avant la quatrième étape de tallage des feuilles (lorsque la culture est encore courte), il est possible d'utiliser des CT de substitution de 210 cm^2/heure au moment du dépistage dans les rangs (grappes de cultures) (ARLA, 2012b).

Annexe VII Tableaux et figures

Tableau 1 Devenir et comportement du clodinafop-propargyl (CGA 184927) et du CGA 193469 dans l'environnement

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Transformation abiotique					
Hydrolyse	CGA 184927	20 °C pH 1, TD_{50} : 5,4 jours pH 5, TD_{50} : 184 jours pH 7, TD_{50} : 2,7 jours pH 9, TD_{50} : 0,1 jour 22 °C pH 1, TD_{50} : 4,5 jours pH 5, TD_{50} : 145 jours pH 7, TD_{50} : 2,2 jours pH 9, TD_{50} : 0,08 jour	Majeur : CGA 193469 : 91,2 % de la radioactivité appliquée (RA)	L'hydrolyse est une voie de dissipation importante du CGA 184927, particulièrement à un pH alcalin.	1128907
		pH Temp (°C) TD_{50} (j) 1,2 37 1,6 4 15 7,6 **4 25 17,9** 4 40 7,1 5 15 51,3 **5 25 26,8** 5 40 12,3 7 15 12,9 **7 25 4,8** 7 40 1,2	Majeur : CGA 193469 : 99,3 % RA	L'hydrolyse survient lentement dans des conditions acides, mais très rapidement dans des conditions fortement alcalines pour former un produit stable sur le plan hydrolytique, le CGA 193469	1451540

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		9 15 0,15 **9 25 0,07** 9 40 0,02			
Phototransformation dans le sol	CGA 184927	TD_{50} (1 j, sec et stérile) : 13,2 j TD_{50} (10 j, humide non stérile) : 0,4 j TD_{50} (3 j, humide non stérile) : 0,07 j TD_{50} (1 j, humide non stérile) : 0,03 j TD_{50} (1 j témoin dans l'obscurité) : 0,02 j La phototransformation était semblable dans les échantillons témoins dans l'obscurité et dans les échantillons irradiés. La dissipation dans le sol sec et inactif sur le plan microbien ($t_{½}$ = 317 h; 13,2 j) indique que la principale voie de disparition du clodinafop-propargyl était médiée par des microorganismes.	Majeurs, irradiés : CGA 193469 : 81,41 % RA RNE : 38,85 % RA CO_2 : 36,36 % RA Majeur, obscurité : CGA 193469	Ne devrait pas représenter une voie importante de dissipation du CGA 184927. Selon le rapport de l'EFSA, pourrait contribuer à la dissipation du CGA 193469.	1128909
Biotransformation					
Biotransformation en sol aérobie	[^{14}C-phényl] CGA 184927 et CGA 193469	15 °C Loam sablonneux : TD_{50} : **13 j**; TD_{90} : 43,3 j	Majeur : RNE : 53,7 % RA CO_2 : 49,3 % RA	Les produits CGA 184927 et CGA 193469 sont non persistants.	1128918
	[^{14}C-phényl] et [^{14}C-pyridinil] CGA 184927 et CGA	25 °C Loam sablonneux : TD_{50} : **5,58 j**; TD_{90} : 18,6 j (CSPO –	Majeur : marqueur phényle RNE : 60,8 % RA		1128919 et 1128924

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
	193469	marqueurs combiné phényle et pyridine)	CO_2 : 59,0 % RA Majeur : marqueur pyridine RNE : 57,3 % RA CO_2 : 60,8 % RA		
	[^{14}C-phényl] CGA 184927 et CGA 193469	25 °C Loam sablonneux : stérile TD_{50} : 4 366 j; TD_{90} : 14 503 j (CSPO)	Mineur RNE : 3,5 % RA CO_2 : < 0,1 % AR	Le CGA 184927 et le CGA 193469 sont persistants en conditions stériles. La biotransformation est microbienne.	1128919
		25 °C Loam sablonneux : aérobie/anaérobie Le TD_{50} et le TD_{90} n'ont pu être calculés.		Le CGA 184927 et le CGA 1934693 ont connu une diminution à 1,5 % et à 2,5 % RA, respectivement, au début des conditions anaérobies	
Biotransformation en sol aérobie	[^{14}C-pyridinil] CGA 184927 et CGA 193469	20 °C Loam sablonneux ; sol allemand standard 2,2 Neuhofen; 55,9 % sable; 38,4 % limon; 5,7 % argile; 2,7 % carbone organique (CO); capacité d'échange cationique (CEC) 10 mmol/z/100 g sol, pH 6,0; biomasse microbienne = 76,26 et 25 mg carbone microbien/100 g sol sec aux jours 0, 84 et 182, respectivement.	Majeur RNE : 50.1 % RA CO_2 : 40,9 % RA Uc inconnu : 14,1 % RA (56 j); 1,9 % RA (fin)	Le CGA 184927 et le CGA 193469 sont non persistants à légèrement persistants	1128935

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		TD_{50} : 14,3 j; TD_{90} : 62 j ($I_{R\ EVOL}$ – **18,6**)			
		20 °C Loam sablonneux, Mosimannacker; 59,1 % sable; 34,7 % limon; 6,2 % argile; 2,3 % CO; CEC 6,3 mmol/z/100g sol; pH 6,9; biomasse microbienne = 49, 43 et 47 mg carbone microbien/100 g sol sec aux jours 0, 84 et 182, respectivement. TD_{50} : **10 j**; TD_{90} : 33,3 j (CSPO)	Majeur RNE : 58,2 % RA CO_2 : 37,5 % RA Mineur Ue inconnu : 8,8 % RA		
		20 °C Loam limoneux, Strassenacker; 35,5 % sable; 56,6 % limon; 7,9 % argile; 1,4 % CO; CEC 8,1 mmol/z/100 g sol; pH 7,4; biomasse microbienne = 58, 27 et 33 mg carbone microbien /100 g sol sec aux jours 0, 84 et 182, respectivement. TD_{50} : **12 j**; TD_{90} : 39,8 j (CSPO)	Majeur RNE : 58,0 % RA CO_2 : 34,3 % RA Ue inconnu : 10,4 % RA		1128935

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Biotransformation en sol aérobie	[^{14}C-phényl] [^{14}C-pyridinil] CGA 184927 et CGA 193469	25 °C Sol sableux-limoneux de Plaza, Dakota du Nord, États-Unis (77 % sable, 16 % limon, 7 % argile, 1,5 % CO, pH 7,5, CEC 16,8 méq/100 g, masse volumique 1,24 g/cc, et % humidité à 1/3 bar = 14,5) **Marqueur pyridine** : TD_{50} : 1,34 j; TD_{90} : 88,3 j (CPODP – demi-vie lente représentative : **43 j)** **Marqueur phényle :** TD_{50} : 1,01 j; TD_{90} : 48 j (CPODP – demi-vie lente représentative : **20,9** j) **Marqueur combiné :** TD_{50} : 1,13 j; TD_{90} : 56,9 j (CPODP – demi-vie lente représentative : 25,4 j)	Majeur : (pyridine) RNE : 31,7 % RA CO_2 : 64,8 % RA CGA302371 : 22,5 % RA Mineur : (pyridine) CGA193468 : 5,1 % RA CGA 215010 : 1,3 % RA CGA 239356 : 1,1 % RA Majeur : (phényle) RNE : 43,1 % RA CO_2 : 65,7 % RA CGA 193468 : 10,7 % RA Mineur : (phényle) CGA 215010 : 0,9 % RA CGA 214111 : 0,8 % RA	Le CGA 184927 et le CGA 193469 sont légèrement persistants. La biotransformation dans le sol en conditions aérobies est la principale voie de dissipation du clodinafop-propargyl	1451544 et 1451545
Biotransformation en sol aérobie	^{14}C-pyridinil-CGA 302371	20 °C Loam : Gartnacker, (% sable/limon/argile) 37/53/10; pH 7,30; CO 1,81 % TD_{50}: 8,8 j; TD_{90}: 29 j	Majeur RNE : 32,8 % RA CO_2 : 61,8 % RA	Le CGA 302371 est non persistant	2793579

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		20 °C Loam sablonneux : Weide, (% sable/limon/argile) 61/31/7; pH 7,49; CO 1 % TD_{50} : 9,4 d; TD_{90} : 31 j	Majeur RNE : 36,7 % RA CO_2 : 53,8 % RA		
		20 °C Sable loameux : Pappelacker, % sable/limon/argile) 71/23/6; pH 7,47; CO 1,56 % TD_{50} : 12 j; TD_{90} : 41 j	Majeur RNE : 35,2 % RA CO_2 : 61,4 % RA		
Biotransformation en sol anaérobie	^{14}C-pyridinil-CGA 184927	20 °C Sol loameux-limoneux : Gartnacker, (% sable/limon/argile) 42/48/10; pH 7,28; CO 1,86 %; CEC 12,67 TD_{50} : 2 824 j; TD_{90} : 9 381 j	Majeur RNE : 3,9 % RA CO_2 : 0,18 % RA	Le CGA 184927 et le CGA 193469 sont persistants dans un sol anaérobie	2793579
Mobilité					
Adsorption/ désorption dans le sol	CGA 184927 et ses principaux produits de transformation dans le sol	CGA 184927 Onze sols : K_d : 0,17 à 352 mL/g; K_{oc} : 34,7 à 2 737 mL/g	CGA 193469 Treize sols K_d : 0,18 à 1,58 mL/g; K_{oc} : 21,6 à 63,14 mL/g CGA 193468 Neuf sols K_F : 3,95 à 5,44 $\mu g^{1-1/n} mL^{1/n} g^{-1}$; K_{FOC} : 238 à 365	Le CGA 184927 est considéré comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de très élevé à léger. Le CGA 193469 et le CGA 302371 sont considérés comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de très élevé à élevé.	1128913 1451551 1451552 1451553 1451554 1451555 1451556

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
			$\mu g^{1-1/n} mL^{1/n} g^{-1}$; 1/n : 0,73 à 0,815; K_d : 1,02 à 8,713 mL/g; K_{co} : 231 à 510,8 mL/g CGA 302371 Neuf sols K_d : 0,26 à 1,68 mL/g; K_{co} : 22,64 à 84,36 mL/g	Le CGA 193468 est considéré comme ayant un potentiel de mobilité dans le sol allant de modéré à faible.	
Lessivage dans le sol	[^{14}C-phényl] et [^{14}C-pyridinil] CGA 184927	Résidus vieux de 28 jours, libérés pendant 16 jours avec 200 mm d'eau. Lessivat Phényle : 0,06 à 0,46 % RA Pyridine : 0,16 à 0,88 % RA Colonne de sol élué CGA 184927 et CGA 193469 = non détectables dans 0 à 4 cm	Majeur, les deux marqueurs RNE : 51,62 à 63,2 % RA CO_2 : 25,1 à 38,2 % RA Inconnu : 6,48 à 10,6 % RA (pyridine) Inconnu : 4,52 à 5,33 % RA (phényle)	Faible potentiel de lessivage.	1128915 1128916
		Résidus vieux de 28 jours, libérés pendant 45 jours avec 508 mm d'eau. Lessivat Phényle : 1,70 à 2,13 % RA Pyridine : 2,01 à			1128916

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		4,36 % RA Colonne de sol élué Le CGA 184927 et le CGA 193469 sont non détectables dans 0 à 4 cm			
Lysimètre/ lessivage au champ	Produit TOPIK 240 EC à 60 g p.a./ha	Deux endroits au Royaume-Uni (62,2 % sable, pH 7,0, 2,3 % CO) et sol argileux (30 % sable, pH 7,3, 1,7 % CO); traitement du blé d'hiver à 60 p.a./ha Le CGA 184927 n'a pas été détecté dans les eaux souterraines, les eaux de ruissellement ni dans les colonnes de sols (> 0 à 5 cm)	Le CGA 193469 a été détecté dans les eaux de ruissellement à 0,08 à 0,10 µg/L. Le CGA 193469 a été détecté dans les eaux souterraines à une profondeur de 25 cm dans le sol sablonneux (à 1,66 µg/L) et dans le sol argileux (intervalle de 0,07 à 9,37µg/L). Le CGA 193469 a été détecté dans un sol argileux d'une profondeur de 0 à 5 cm; et dans un sol sablonneux d'une profondeur de 0 à 10 cm ensemencé en blé d'hiver. Déterminé par l'EFSA TD_{50} = 19 et 33 jours dans le sol sablonneux et dans le sol argileux, respectivement. Le CGA 302371 n'a été détecté qu'au jour 90.	Le CGA 193469 est plus mobile que le CGA 184927, surtout dans un sol sablonneux.	2793579

Propriété	Substance mise à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Volatilisation	Étude non requise compte tenu de la faible pression de vapeur ($3,19 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C) et de la constante de la loi de Henry ($2,8 \times 10^{-4}$ Pa · m³/mol à 20 °C).				
Études au champ					
Dissipation au champ au Canada et aux États-Unis	CGA 184927 dans une préparation de 100 g p.a./L et des préparations de 240 g p.a./L, préparation A781 6A et Horizon 240 EC	Plusieurs parcelles de sol nu à 2 endroits en Saskatchewan et en Alberta (Canada). Le CGA 184927 n'a pas été détecté.	Majeur : Le CGA193469 était présent (à 14 µg/kg) jusqu'à une profondeur de sol de 30 cm.		1136132 1136133
	Discover Herbicide 240 EC	Le CGA 184927 n'a pas été détecté. Le CGA 193469 a été détecté jusqu'à une profondeur de 15 cm.	Parcelle de blé t_{RDT50} 1,33 j (CGA184927 et CGA193469) 1½ lent : 253 j (CGA 185072 et CGA153433)	Le CGA184 et le CGA193469 sont non persistants dans les conditions terrestres testées.	1451557
		Le CGA 184927 n'a pas été détecté. Le CGA 193469 a été détecté jusqu'à une profondeur de 30 cm	Parcelle de sol nu t_{RDT50} 3,1 j (CGA 184927 + CGA 193469) 1½ lent : 936 j (CGA 185072 + CGA 153433)	Signes d'une migration verticale du CGA193469 à de faibles concentrations. Aucune rémanence importante de résidus jusqu'à la saison de croissance suivante.	

[1] Modèles cinétiques : CSPO = cinétique simple de premier ordre; EVOI = équation de vitesse d'ordre indéterminé; CPODP = cinétique de premier ordre double en parallèle. **En gras** = valeurs utilisées dans la caractérisation du devenir.

Tableau 2a Évaluation du potentiel de lessivage du clodinafop-propargyl (CGA 184927) selon le système de classification de Cohen et coll. (1984)

Propriété	Critères de Cohen et coll. (1984) indiquant un potentiel de lessivage	Valeur	Correspond aux critères de lessivage
Solubilité dans l'eau	> 30 mg/L	4 mg/L	Non
K_d	< 5 et habituellement < 1 ou 2	K_d : 0,168 à 352 mL/g	Non
K_{oc}	< 300	K_{oc} : 34,7 à 2 737 mL/g	Non
Constante de la loi de Henry	$< 10^{-2}$ atm m³/mol	$2,8 \times 10^{-4}$ Pa · m³/mol	Oui
pK_a	Chargé négativement (entièrement ou partiellement) à la valeur du pH ambiant	Aucune (pH 2 à 10) : Aucune dissociation aux pH habituellement observés dans l'environnement	Non
Demi-vie par hydrolyse	> 20 semaines (> 140 jours)	pH 4 $t_{½}$ = 17,9 j à 25 °C pH 5 $t_{½}$ = 26,8 j à 25 °C pH 7 $t_{½}$ = 4,8 j à 25 °C pH 9 $t_{½}$ = 0,07 j à 25 °C	Non
Demi-vie pour la phototransformation dans le sol	> 1 semaine (> 7 jours)	Stable	Oui
Demi-vie dans le sol	> 2 à 3 semaines (> 14 à 21 jours)	< 2 jours	Non

Tableau 2b Évaluation du potentiel de lessivage du CGA 193469 selon le système de classification de Cohen et coll. (1984)

Propriété	Critères de Cohen et coll. (1984) indiquant un potentiel de lessivage	Valeur	Correspond aux critères de lessivage
Solubilité dans l'eau	> 30 mg/L	> 560	Oui
K_d	< 5 et habituellement < 1 ou 2	K_d : 0,37 à 1,58 mL/g	Oui

Propriété	Critères de Cohen et coll. (1984) indiquant un potentiel de lessivage	Valeur	Correspond aux critères de lessivage
K_{oc}	< 3[illegible]	K_{oc} : 21,6 à 63,14 mL/g	Oui
Constante de la loi de Henry	< 10^{-7} atm m^3/mol	2,163 × 10^{-5}	Oui
pK_a	Chargé négativement (entièrement ou partiellement) à la valeur du pH ambiant	2,91 (acide)	Non
Demi-vie par hydrolyse	> 20 semaines (> 140 jours)	Stable	Oui
Demi-vie pour la phototransformation dans le sol	> 1 semaine (> 7 jours)	Stable	Oui
Demi-vie dans le sol	> 2 à 3 semaines (> 14 à 21 jours)	20,9 jours (80e percentile de 6 valeurs)	Oui

Tableau 3 Facteurs d'incertitude de l'ARLA et niveaux préoccupants

Groupe d'organismes	Exposition	Critère d'effet	Facteur d'incertitude selon la DL_{50}, la CL_{50} ou la CE_{50}	Niveau préoccupant
Lombrics	Aiguë	CL_{50}	0,5	1
Abeilles	Aiguë	DL_{50} ou CL_{50}	aucun	0,4
Insectes utiles	Aiguë	DAL_{50}	aucun	2
Oiseaux/mammifères	Aiguë par voie orale	DL_{50}	0,1	1
	Aiguë par le régime alimentaire	DL_{50} sur 5 jours (CL_{50} convertie en dose)	0,1	1

Groupe d'organismes	Exposition	Critère d'effet	Facteur d'incertitude selon la DL_{50}, la CL_{50} ou la CE_{50}	Niveau préoccupant
	Chronique	DSEO (CSEO convertie en dose)	aucun	1
Plantes vasculaires	Aiguë	CE_{25}	aucun	1
Plantes aquatiques /invertébrés pélagiques /invertébrés benthiques	Aiguë	CE_{50}	0,5	1
	Chronique	CSEO	aucun	1
Poisson	Aiguë	CL_{50}	0,1	1
	Chronique	CSEO	aucun	1
Amphibiens	Aiguë	CL_{50} pour le poisson	0,1	1
	Chronique	CSEO pour le poisson	aucun	1

Tableau 4 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Organismes terrestres					
Invertébrés					
Lombric, *Eisenia foetida*	Aiguë, 14 j	Clodinafop-propargyl	CL_{50} : 18,53 mg p.a./kg sol	Pas de classification	1136140
		Clodinafop-propargyl 24 EC (pureté analytique : 22,77 %)	CL_{50} : **14,05 mg p.a./kg sol** CSEO : 11,36 mg p.a./kg	Pas de classification	1816160
		Clodinafop-propargyl (pureté : 93,7 %)	CL_{50} sur 14 jours = 210 mg p.a./kg CSEO : 62,5 mg p.a./kg	Pas de classification	2793581

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
		CGA 193469 (pureté : 95,4 %)	CL_{50} sur 14 jours > 1 000 mg p.a./kg CSEO : 556 mg p.a./kg	Pas de classification	2793581
		CGA 193468 (pureté : 97 %)	CL_{50} sur 14 jours 401 mg p.a./kg CSEO = 195,1 mg p.a./kg	Pas de classification	
		CGA 302371 (pureté : 99 %)	CL_{50} sur 14 jours = 408 mg p.a./kg CSEO : 171 mg p.a./kg	Pas de classification	
		Topik 100 EC	CL_{50} sur 14 jours = 28,3 mg p.a./kg CSEO = 16,6 mg p.a./kg	Pas de classification	
Abeilles					
Abeille domestique, *Apis mellifera*	Par voie orale, 48 h	Clodinafop-propargyl 24 EC (pureté = 22,7 %)	DL_{50} : **11,02 µg p.a./abeille**	Relativement non toxique	1816158
	Par contact, 48 h		DL_{50} : > 22,77 µg p.a./abeille	Relativement non toxique	1816159
	Par voie orale et par contact, 48 h	Clodinafop-propargyl (pureté = 97,9 %)	DL_{50} : > 104 µg p.a./abeille	Relativement non toxique	2346280
	Par voie orale, 48 h	Topik 100 EC (pureté = 99,2 g p.a./L)	DL_{50} : 17,8 µg p.a./abeille	Relativement non toxique	2793581
	Par contact, 48 h		DL_{50} : **40,9 µg p.a./abeille**	Relativement non toxique	

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Arthropodes utiles					
Acarien prédateur, *Typhlodromus pyri*	Par contact, 14 jours, plaques de verre (évaluation préliminaire)	Clodinafop-propargyl 240 EC (préparation contenant 99,2 g CGA 184927/L et 24,4 g CGA 185072/L)	DAL_{50} : 30,9 g p.a./ha TSEO : 3,75 g p.a./ha	Pas de classification	2346283
Guêpe parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Par contact, 48 h, plaques de verre (évaluation préliminaire)		DAL_{50} : 6,28 g p.a./ha TSEO : 3,75 g p.a./ha	Pas de classification	2346281
Acarien prédateur, *Typhlodromus pyri*	Par contact, 14 jours, plaques de verre (évaluation préliminaire)	A 7957 C (préparation contenant 99,2 g CGA 184927/L et 24,4 g CGA 185072/L)	DAL_{50} : **20 g CGA 184927/ha** TSEO = 16 g CGA 184927/ha	Pas de classification	2349859
Guêpe parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Par contact, 48 h, plaques de verre (évaluation préliminaire)		DAL_{50} : **3,14g p.a./ha** TSEO = 0,5 g p.a./ha	Pas de classification	2349863
Chrysope *Chrysoperla carnea*	Par contact, 14 jours, plaques de verre		DAL_{50} : > 60 g p.a./ha TSEO = 60 g p.a./ha (dose au champ)	Pas de classification	2349862
Acarien prédateur, *Typhlodromus pyri*	Essai élargi en laboratoire, 14 jours (exposition à des résidus secs conjointement avec l'agent de surface Actipron sur des feuilles de plants de haricot traités)	A 7957 C (préparation contenant 99,2 g CGA 184927/L et 24,4 g CGA 185072/L) + 0,5 % Actipron	DAL_{50} : **> 90 g p.a./ha** TSEO = 90 g p.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Pas de classification	2349860
Guêpe parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Essai élargi en laboratoire, 48 h (exposition à des résidus secs sur des	A 7957 C (préparation contenant 99,9 g CGA 184927/L et 2 584 g	DAL_{50} : **> 135 g p.a./ha** TSEO = 135 g p.a./ha (dose la plus élevée	Pas de classification	2349864

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
	semences d'orge traitées)	CGA 185072/L)	mise à l'essai)		
Carabe, *Poecilus cupreus*	Essai en laboratoire, 14 jours	A 7957 C (préparation contenant 99,2 g CGA 184927/L et 24,4 g CGA 185072/L)	DAL_{50} : **> 60 g p.a./ha** TSEO = 60 g p.a./ha (dose au champ)	Pas de classification	2349861
Staphylin, *Aleochara bilineata*	Essai élargi en laboratoire, 28 j (exposition par contact avec des résidus sur un sol traité)	A 7957 C (préparation contenant 99,9 g CGA 184927/L et 2 584 g CGA 185072/L) + 0,5 % Actipron	DAL_{50} : > 90 g p.a./ha TSEO = 60 g p.a./ha	Pas de classification	2349865
	Essai de réponse à la dose, 71 j dans des conditions d'essais élargis en laboratoire (exposition à des résidus secs sur un sol traité)	Clodinafop-propargyl 240 EC	DAL_{50} : >120 g p.a./ha TSEO = 120 g p.a./ha	Pas de classification	2346287
Oiseaux					
Canard colvert, *Anas platyrhynchos*	Aiguë	Clodinafop-propargyl (93,7 % p.a.)	DL_{50} : >1 874 mg p.a./kg p.c. CSEO : 1 874 mg p.a./kg p.c.	Légèrement toxique	2793581
	Par le régime alimentaire, 5 j	Clodinafop-propargyl (94,2 % p.a.)	CL_{50} : > 1 002 mg p.a./kg p.c./j CSEO : 170 mg p.a./kg p.c./j	Légèrement toxique	
	Sur le plan de la reproduction, 24 semaines	Clodinafop-propargyl (94,2 % p.a.)	CSEO : 471 mg p.a./kg aliments (concentration la plus élevée mise à l'essai) (DSEO : 82 mg p.a./kg p.c./j)	Pas de classification	1149094
Colin de Virginie,	Aiguë	Clodinafop-propargyl (93,7 %	DL_{50} : 1 363 mg	Légèrement	2793581

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Colinus virginianus		p.a.)	p.a./kg p.c. CSEO : 683 mg p.a./kg p.c.	toxique	
	Par le régime alimentaire, 5 j	Clodinafop-propargyl (94,2 % p.a.)	CL_{50} : **> 980 mg p.a./kg p.c./j** CSEO : 236 mg p.a./kg p.c./j	Légèrement toxique	
	Sur le plan de la reproduction, 24 semaines	Clodinafop-propargyl (94,2 % p.a.)	CSEO : 471 mg p.a./kg aliments (concentration la plus élevée mise à l'essai) (DSEO : **43 mg p.a./kg p.c./j)**	Pas de classification	1149095
Caille du Japon, *Coturnix japonica*	Aiguë	Clodinafop-propargyl 24 EC (22,77 % p.a.)	DL_{50} : **> 455 mg p.a./kg p.c.** (concentration la plus élevée mise à l'essai) CSEO : 455 mg p.a./kg p.c.	Modérément toxique	1816162
Mammifères					
Rat	Aiguë	CGA 184927	DL_{50} > 2 000 mg p.a./kg p.c.	Quasi non toxique	1128883
			DL_{50} > 1 829 mg/kg p.c.	Quasi non toxique	1169346
	Sur le plan de la reproduction, 2 générations	CGA 184927 Pureté = 93,7 %	<u>Toxicité pour les parents</u> DSENO = **3,21 mg/kg p.c./j (mâles)** DSENO = 3,77 mg/kg p.c./j (femelles) <u>Toxicité pour la reproduction</u> DSENO = 31,7/37,5 mg/kg p.c./j (mâles/femelles)	Pas de classification	1239131 1128906

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
	Développement prénatal (gavage)	CGA 184927 Pureté = 93,7 % 6 femelles/groupe 0, 5, 40, 80, 160 mg/kg p.c./j du JG 6 à 15		Pas de classification	1158416
		Pureté = 93,7 % 25 femelles/groupe 0, 5, 40, 160 mg/kg p.c./j du JG 6 à 15 (Nécropsie effectuée au JG 20)	<u>Toxicité pour la mère</u> DSENO =40 mg/kg p.c./j <u>Toxicité pour le développement</u> DSENO = ND DMENO = 5 mg/kg p.c./j		1158475 1239120 1128906
Plantes vasculaires					
Espèces des monocotylédones et dicotylédones (oignon, ivraie, avoine, laitue, concombre, carotte, radis, soja, tomate, maïs)	Levée des semis, 21 j	Clodinafop-propargyl 24EC (pureté 22,3 %/5,79 % principes actifs de CGA 184927 et de CGA 185072)	Espèces les plus sensibles parmi 10 espèces : DE_{25} : **35 g p.a./ha** CSEO : 25 g p.a./ha (poids sec des pousses d'ivraie, *Lolium perenne*)	Pas de classification	1451569
Deux espèces de monocotylédones (oignon, *Allium cepa*; et avoine, *Avena sativa*) et quatre espèces de dicotylédones (colza oléagineux, *Brassica napus*; carotte, *Daucus carota*; laitue, *Lactuca sativa*,		Topik 100 EC (99,9 g/L clodinafop-propargyl, 25,8 g/L CGA 185072)	Espèces les plus sensibles parmi 6 espèces : DE_{50} : > 60 g CGA 184927/ha TSEO : 15 g GF-2687/ha (poids sec des pousses de laitue, *Lactuca*	Pas de classification	2793581

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
pois, *Pisum sativum*)			*sativa*)		
Quatre espèces de monocotylédones (oignon, *Allium cepa*, avoine, *Avena sativa*, ivraie, *Lolium perenne*, et maïs, *Zea mays*) et six espèces de dicotylédones (concombre, *Cucumis sativus*, carotte, *Daucus carota*, soja, *Glycine max*, laitue, *Lactuca sativa*, tomate, *Lycopersicon esculentum*, et radis, *Raphanus sativus*)		CGA-193469 (pureté : 94,1 %)	Espèces les plus sensibles parmi 11 espèces : DE_{25} : **17,2 g p.a./ha** TSEO : 17,7 g p.a./ha (biomasse de l'ivraie, *Lolium perenne*)	Pas de classification	1451571
Espèces des monocotylédones et dicotylédones (oignon, ivraie, avoine, laitue, concombre, carotte, radis, soja, tomate, maïs)	Vigueur végétative, 21 j	Clodinafop-propargyl 24EC (pureté 22,3 %/5,79 % principes actifs de CGA 184927 et de CGA 185072)	Espèces les plus sensibles parmi 10 espèces : DE_{25} : **5,41 g p.a./ha** CSEO : 3,13 g p.a./ha (effets phytotoxiques sur la vigueur observée sur le maïs, *Zea mays*)	Pas de classification	1451569
Deux espèces de monocotylédones (oignon, *Allium cepa*; et avoine, *Avena sativa*) et quatre espèces de dicotylédones (colza oléagineux, *Brassica napus*; carotte, *Daucus carota*; laitue, *Lactuca sativa*, pois, *Pisum sativum*)		Topik 100 EC (99,9 g/L clodinafop-propargyl, 25,8 g/L CGA 185072)	Espèces les plus sensibles parmi 6 espèces : DE_{50} : 15 g CGA 184927/ha TSEO : 3,7 g CGA 184927/ha (poids sec des pousses d'avoine, *Avena sativa*)	Pas de classification	2793581

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Quatre espèces de monocotylédones (oignon, *Allium cepa*, avoine, *Avena sativa*, ivraie, *Lolium perenne*, et maïs, *Zea mays*) et six espèces de dicotylédones (concombre, *Cucumis sativus*, carotte, *Daucus carota*, soja, *Glycine max*, laitue, *Lactuca sativa*, tomate, *Lycopersicon esculentum*, et radis, *Raphanus sativus*)		CGA-193469 (pureté : 94,1 %)	Espèces les plus sensibles parmi 11 espèces : DE_{25} : **35,1 g p.a./ha** TSEO : 17,7 g/ha (biomasse du maïs, *Zea mays*)	Pas de classification	1451570
Organismes aquatiques					
Invertébrés d'eau douce					
Daphnia magna	Aiguë, 48 h	CGA 184927 94,7 % p.a.	CE_{50} : > 2,00 mg p.a./L (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1451560
	Aiguë, 48 h (statique)	CGA 184927 (pureté : 93,7 %) dans le DMF	CL_{50} : > 4 mg/L (en fonction de la solubilité limite)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1924514 2793581
	Aiguë, 48 h Exposition semi-statique, essai limite	CGA 193469 (pureté : 86,4 %)	CE_{50} : **> 9,2 mg/L** (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1149096
	Aiguë, 48 h	CGA 302371 (pureté : 99 %)	CE_{50} : **> 96,32 mg/L** CSEO : 54,0 mg/L (concentration finale mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1169633
	Aiguë, 48 h	CGA 193468	CE_{50} : **12 mg p.a./L**	Légèrement	2793581

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
	(statique)	(pureté : 98 %)	(concentration nominale)	toxique	
	Aiguë, 48 h	Topik 240 EC (21,8 % CGA 184927, 5,6 % CGA 185072 et 1 % d'additif Assist A-8386A)	CE_{50} : 5,2 mg p.a./L CSEO : 2,8 mg p.a./L (concentration initiale mesurée)	Modérément toxique	1136141
	Aiguë, 48 h	Clodinafop-propargyl 24 EC (contenant 22,67 % CGA 184927	CE_{50} : **0,05 mg** p.a./L CSEO : 0,01 mg p.a./L (concentrations nominales)	Très fortement toxique	1816161
	Aiguë, 48 h (statique)	Préparation Topik 100 EC (99,2 g CGA 184927/L, 24,4 g CGA 185072/L	CE_{50} : 0,37 mg p.a./L CSEO : 0,19 mg p.a./L (concentrations nominales)	Fortement toxique	2793581
	Chronique, 21 j	CGA 184927 (pureté : 94,2 %)	CSEO : **0,23 mg p.a./L** (critère d'effet : survie des adultes) (concentration moyenne mesurée)	Pas de classification	1451562
	Chronique, 21 j	CGA 184927 (pureté : 93,7 %) dans le DMF	CSEO : < 0,039 mg p.a./L (concentration nominale)	Pas de classification	1924514 2793581
	Chronique, 22 j	CGA 193469 (pureté : 99,3 %)	CSEO : **0,16** mg/L (d'après les effets sur la reproduction) (concentration moyenne mesurée)	Pas de classification	1451563
Invertébrés vivant dans les sédiments, *Chironomus riparius*	Chronique, 28 j, eau enrichie	CGA 184927 (pureté : 93,6 %)	CSEO : **0,78 mg /L** dans l'eau sus-jacente (mort de larves dans la concentration d'essai initiale la plus élevée mesurée)	Pas de classification	2349866
Poisson					

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë, 96 h	CGA 184927 (pureté 94,7 %)	CL_{50} : **0,31 mg p.a./L** (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	1451564
		CGA 302371 (pureté 99 %)	CL_{50} : **> 100 mg/L** (concentration nominale)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1166259
	Aiguë, 96 h	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif Assist A-8386 A)	CL_{50} : 4,9 mg p.a./L (selon la concentration nominale) CSEO : 3,2 mg/L	Modérément toxique	1136137
	Aiguë, 96 h (statique)	Préparation Topik 100 EC (99,2 g CGA 184927/L, 24,4 g CGA 185072/L)	CL_{50} : 1,0 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,83 à 1,3) CSEO : 0,35 mg/L (concentrations nominales)	Fortement toxique	2793581
	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CGA 184927 (pureté : 93,7 %) dans le DMF	CL_{50} : 0,39 mg p.a./L (IC à 95 % : 0,32 à 0,48) (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	1924514 2793581
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 90,4 %) ARKOPAL (alkylphénol-polyglycol-éther)	CL_{50} : > 90,4 mg/L (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193468 (pureté : 98 %)	CL_{50} : **5,7 mg p.a./L** (concentration nominale)	Modérément toxique	
	Exposition à court terme durant la reproduction, 21 j	CGA 184927 (pureté 94,2 %)	CSEO : **0,10** mg p.a./L (survie et symptômes)	Pas de classification	

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Carpe, *Cyprinus carpio*	Aiguë, 96 h	CGA 184927 (pureté : 93,7 %)	CL_{50} : 0,43 mg/L (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	
	Aiguë, 96 h	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif Assist A-8386 A)	CL_{50} : 6,3 mg p.a./L CSEO : 1,8 mg/L (concentrations nominales)	Modérément toxique	1136138
	Aiguë, 96 h	Clodinafop-propargyl 24 EC (contenant 22,7 % CGA 184927	CL_{50} : 0,62 mg p.a./L CSEO : 0,23 mg p.a./L (concentration nominale)	Fortement toxique	1816163
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 90,4 %) ARKOPAL (alkylphénol-polyglycol-éther)	CL_{50} : **> 76 mg/L** (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1924514 2793581
Crapet arlequin, *Lepomis macrochirus*	Aiguë, 96 h	CGA 184927 (pureté : 93,7 %)	CL_{50} : **0,21 mg p.a./L** (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	1128925
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 90,4 %) ARKOPAL (alkylphénol-polyglycol-éther)	CL_{50} : > 76 mg/L (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	
Barbue, *Ictalurus punctatus*	Aiguë, 96 h	CGA 184927 (pureté : 93,7 %)	CL_{50} : 0,46 mg/L (IC à 95 % : 0,35 à 0,62)	Fortement toxique	1924514 2793581
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 90,4 %) ARKOPAL (alkylphénol-polyglycol-éther)	CL_{50} : > 76 mg/L (concentration moyenne mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	
Tête-de-boule, *Pimephales*	Chronique (premiers stades	CGA 184927 (pureté : 99,0 %)	CSEO : **0,014** mg p.a./L d'après les effets sur le poids	Pas de classification	2630391

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
promelas	de vie)		corporel à 0,024 mg p.a./L. Autres effets observés dans le cadre de l'étude : diminution du succès de l'éclosion, de la survie et de la longueur du corps		
Algues					
Algue verte, *Pseudokirchneriella subcapitata*	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 184927 (pureté 94,7 %)	CE_{b50} : > 3,9 mg p.a./L (selon la concentration initiale mesurée)	Classification impossible en raison d'un critère d'effet non définitif	1451568
	Aiguë, 72 h	Clodinafop-propargyl 24 EC (22,77 % CGA 184927)	CE_{b50} : 0,43 mg p.a./L 1,89 mg clodinafop-propargyl 24EC/L Critère d'effet le plus sensible = inhibition de la croissance (concentration nominale)	Pas de classification	1816157
	Aiguë, 72 h (statique)	CGA 302371 (pureté : 99 %)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CE_{b50} : **30 mg/L** (concentration moyenne mesurée)	Pas de classification	1166269
	Aiguë, 72 h (statique)	Préparation Topik 100 EC (99,2 g CGA 184927/L, 24,4 g CGA 185072/L)	CE_{b50} : 0,45 mg p.a./L CE_{r50} : > 0,85 mg p.a./L CSEO : 0,17 mg p.a./L (concentrations nominales)	Pas de classification	2793581
Algue verte, *Scenedesmus subspicatus*	Aiguë, 96 h	CGA 184927 (pureté : 94,2 %) dans ARKOPAL	Critère d'effet le plus sensible : aires sous la courbe CE_{50} : 1,4 mg p.a. /L (concentration d'essai la plus élevée	Pas de classification	1128927

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
			mesurée sans précipitation)		
	Aiguë, 72 h (statique)	CGA 184927 (pureté : 94,2 %) dans Cremophor	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe CE_{b50} : 1,7 mg/L (biomasse) selon la concentration moyenne mesurée	Pas de classification	1451566
	Aiguë, 72 h (statique)	CGA 184927 (pureté : 93,7 %) dans le DMF	CE_{b50} : > 4 mg/L Établie par l'EFSA selon la solubilité de la substance mise à l'essai	Pas de classification	2793581
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 86,4 %)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CE_{50} : 65 mg/L (concentration nominale)	Pas de classification	1128930
	Aiguë, 72 h (statique)	CGA 193468 (pureté : 98 %)	CE_{r50} : **2,4 mg/L** (concentration nominale)	Pas de classification	2793581
	Aiguë, 96 h	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif Assist A-8386 A)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CL_{50} : 5,3 mg p.a./L CSEO : 1,8 mg/L (concentration nominale)	Pas de classification	1136144
Algue bleu-vert, *Microcystis aeruginosa*	Aiguë, 120 h (statique)	CGA 184927 (pureté : 94,2 %) dans ARKOPAL	CE_{50} : 3,1 mg p.a./L (concentration mesurée la plus élevée sans précipitation)	Pas de classification	1128929
	Aiguë, 120 h	CGA 193469 (pureté : 86,4 %)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance	Pas de classification	1128932

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
			CE_{50} : **49 mg/L** (concentration nominale)		
	Aiguë, 96 h (statique)	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif Assist A-8386 A)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CL_{50} : **0,1** mg p.a. p.a./L (concentration mesurée la plus élevée sans précipitation) CSEO : 0,1 mg p.a./L	Pas de classification	1136145
Algue bleu-vert, *Anabaena flos-aquae*	Aiguë, 120 h	CGA 184927 (pureté : 94,7 %)	Critère d'effet le plus sensible : vitesse de croissance CE_{50} : > 3,6 mg p.a./L (concentrations initiales mesurées)	Pas de classification	1451567
Diatomées, *Navicula pelliculosa*	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 184927 (pureté : 94,2 %)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe CE_{50} : **0,04 mg p.a./L** (concentration mesurée la plus élevée sans précipitation)	Pas de classification	1128928
	Aiguë, 96 h (statique)	CGA 193469 (pureté : 86,4 %)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CE_{b50} : 76 mg/L (concentrations nominales)	Pas de classification	1128931
	Aiguë, 96 h	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif A-8386 A)	Critère d'effet le plus sensible : aire sous la courbe de croissance CL_{50} : **0,5 mg p.a./L** (concentration mesurée la plus élevée sans précipitation)	Pas de classification	1136146

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
			CSEO : < 4,8 mg p.a./L		
Plantes aquatiques					
Plante vasculaire monocotylédone, lenticule mineure, *Lemna gibba*	En solution, 14 j	CGA 184927 (pureté : 94,2 %)	Critère d'effet le plus sensible : densité et biomasse des frondes CE_{50} : > 2,4 mg p.a./L (concentration initiale mesurée)	Pas de classification	1451572
	Exposition semi-statique, 14 j (statique)	CGA 193469 (pureté : 86,4 %)	CE_{50} : **> 4,5 mg/L** (concentrations moyennes mesurées)	Pas de classification	2793581
	En solution, 7 j	Topik 240 EC (contenant 21,8 % CGA 184927 + 5,6 % CGA 185072 + 1,0 % additif Assist A-8386 A)	CE_{50} : > 45 mg p.a./L CSEO : 45 mg p.a./L (selon la concentration nominale)	Pas de classification	1136150
Glycérie aquatique, *Glyceria maxima*	Exposition statique, 14 j et récupération de 14 jours	Topik 240 EC	Critère d'effet le plus sensible : vitesse de croissance CE_{50} : 0,15 mg p.a./L CSEO : 0,012 mg p.a./L (selon la concentration initiale mesurée) Aucun rétablissement 14 jours après le retrait de la substance mise à l'essai.	Pas de classification	2793581
	Étude de 56 jours en microcosme	CGA 184927	Critère d'effet le plus sensible : longueur des pousses CE_{50} : 0,048 mg p.a./L (concentration nominale)	Pas de classification	2846896

Organisme	Exposition	Substance mise à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1,2]	Numéro de l'ARLA
Espèces marines ou estuariennes					
Crustacé, mysidacé, *Americamysis bahia*	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CGA 184927 (pureté : 94,7 %) dans le DMF	CL_{50} : 0,82 mg p.a./L (0,68 à 0,96) (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	2793581
Mollusque, huître, *Crassostrea virginica*	Aiguë, 96 h (renouvellement continu)	CGA 184927 (pureté : 94,7 %) dans le DMF	Calcification de la coquille : CL_{50} : 0,77 mg p.a./L (0,57 à 1,00) (concentration moyenne mesurée)	Fortement toxique	2793581
[1] Atkins et coll. (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA des États-Unis pour les autres organismes, s'il y a lieu.					
[2] Classification de l'EPA des États-Unis s'il y a lieu. **En gras** = valeurs utilisés dans l'évaluation des risques.					

Tableau 5 Évaluation préliminaire des risques pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Organismes terrestres					
CGA 184927					
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	CL_{50}/2 14,05 mg p.a./kg sol	0,0312 mg p.a./kg sol	0,004	Non dépassé
Abeille	Par contact	DL_{50} : 40,9 µg p.a./abeille	0,0702 kg p.a./ha × 2,4 µg p.a./abeille par kg/ha = 0,16848 µg p.a./abeille	0,004	Non dépassé
	Par voie orale	DL_{50} : 11,02 µg p.a./abeille	0,0702 kg p.a./ha × 29 µg p.a./abeille par kg/ha = 2,036 µg	0,185	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
			p.a./abeille		
	Couvain/ ruche	L'exposition au clodinafop-propargyl ne devrait entraîner aucun risque d'après le mode d'action et l'absence d'effets observés chez les abeilles adultes.			
Arthropode prédateur, *Typhlodromus pyri*	Par contact, plaque de verre	DAL_{50} : 20 g p.a./ha	Au champ : 70,2 g p.a./ha	Au champ : **3,51**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g p.a./ha	Hors champ (aérien) : 0,6	Non dépassé
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,2 g p.a./ha	Hors champ (sol) : 0,2	Non dépassé
	Essai élargi en laboratoire, 14 j (exposition à des résidus secs conjointement avec l'agent de surface Actipron sur des feuilles de haricots traitées)	DAL_{50} : > 90 g p.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Au champ : 70,2 g p.a./ha	Au champ : < 0,78	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Arthropode parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Par contact, plaque de verre	DAL_{50} : 3,14 g p.a./ha	Au champ : 70.2 g p.a./ha	Au champ : **22,36**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g p.a./ha	Hors champ (aérien) : **3,8**	**Dépassé**
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,2 g p.a./ha	Hors champ (sol) : 1,34	Non dépassé
	Essai élargi en laboratoire, 48 h (exposition à des résidus secs sur des semences d'orge traitées)	DAL_{50} : > 315 g p.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Au champ : 70,2 g p.a./ha	Au champ : < 0,52	Non dépassé
Invertébré terrestre, *Aleochara bilineata*	Résidus secs sur un sol traité	DAL_{50} après 71 j > 120 mg p.a./kg sol	0,0312 mg p.a./kg sol	< 0,000 2	Non dépassé
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des semis	DE_{25} = 35 g p.a./ha	Au champ : 70,2 g p.a./ha	Au champ : **2,0**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g p.a./ha	Hors champ (aérien) : 0,34	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,2 g p.a./ha	Hors champ (sol) : 0,12	Non dépassé
	Vigueur végétative	DE_{25} = 5,41 g p.a./ha	Au champ : 70,2 g p.a./ha	Au champ : **12,98**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g p.a./ha	Hors champ (aérien) : **2,21**	**Dépassé**
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,2 g p.a./ha	Hors champ (sol) : 0,77	Non dépassé
CGA 193469					
Lombrics	Aiguë	$CL_{50}/2$ > 1 000 mg /kg sol	0,0312 mg/kg sol	< 0,000 1	Non dépassé
Plantes vasculaires	Levée des semis	$DE_{50}/2$ = 17,2 g/ha	Au champ : 70,2 g/ha	Au champ : **4,08**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g/ha	Hors champ (aérien) : 0,69	Non dépassé
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,21 g/ha	Hors champ (sol) : 0,24	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Plantes vasculaires	Vigueur végétative	$DE_{50}/2$ = 35,1 g/ha	Au champ : 70,2 g/ha	Au champ : **2,0**	**Dépassé**
			Hors champ (pulvérisation aérienne, dérive de 17 %) : 11,93 g/ha	Hors champ (aérien) : 0,34	Non dépassé
			Hors champ (application au sol, dérive de 6 %) : 4,21 g/ha	Hors champ (sol) : 0,12	Non dépassé
CGA 302371					
Lombrics	Aiguë	$CL_{50}/2$: 408 mg/kg sol	0,0312 mg/kg sol	0,0001	Non dépassé
CGA 193468					
Lombrics	Aiguë	$CL_{50}/2$: 401 mg/kg sol	0,0312 mg/kg sol	0,002	Non dépassé
Organismes aquatiques					
Invertébrés (*Daphnia magna*)	Aiguë	$CE_{50}/2$ = 0,025	0,0087	0,35	Non dépassé
	Chronique	CSEO = 0,23	0,0087	0,039	Non dépassé
Poisson	Aiguë	$CL_{50}/10$ = 0,021	0,0087	0,414	Non dépassé
	Premiers stades de vie	CSEO = 0,014	0,0087	0,62	Non dépassé
	Reproduction à court terme	CSEO = 0,1	0,0087	0,087	Non dépassé
Amphibiens (critères d'effet des poissons)	Aiguë	$CL_{50}/10$ = 0,021	0,046	**2,19**	**Dépassé**
	Chronique	CSEO = 0,014	0,046	**3,29**	**Dépassé**

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2 = 0,02$	0,0087	0,44	Non dépassé
Plantes vasculaires (monocotylédone, *Glyceria maxima*)	En solution	$CE_{50}/2 = 0,024$	0,0087	0,36	Non dépassé
Espèces marines					
Crustacés	Aiguë	$CL_{50}/2 = 0,41$	0,0087	0,02	Non dépassé
Mollusques	Aiguë	$CE_{50}/2 = 0,385$	0,0087	0,02	Non dépassé
CGA 193469					
Invertébrés (*Daphnia magna*)	Aiguë	$CE_{50}/2 > 4,6$	0,0087	< 0,002	Non dépassé
	Chronique	CSEO = 0,16	0,0087	0,054	Non dépassé
Poisson	Aiguë	$CL_{50}/10 > 7,6$	0,0087	< 0,001	Non dépassé
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2 = 24,5$	0,0087	0,0003	Non dépassé
Plantes vasculaires (monocotylédone, *Lemna gibba*)	En solution	$CE_{50}/2 = > 4,5$	0,0087	< 0,004	Non dépassé
CGA 302371					
Invertébrés (*Daphnia magna*)	Aiguë	$CE_{50}/2 > 48,16$	0,0087	< 0,0001	Non dépassé
Poisson	Aiguë	$CL_{50}/10 > 10$	0,0087	< 0,0001	Non dépassé
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2 = 15$	0,0087	0,0006	Non dépassé
CGA 193468					

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Invertébrés (*Daphnia magna*)	Aiguë	$CE_{50}/2 = 6$	0,0087	0,001	Non dépassé
Poisson	Aiguë	$CL_{50}/10 = 0,57$	0,0087	< 0,02	Non dépassé
Algues	Aiguë	$CE_{50}/2 = 1,2$	0,0087	0,007	Non dépassé

Tableau 6 Évaluation approfondie des risques potentiels pour les organismes aquatiques liés à la dérive de pulvérisation du clodinafop-propargyl

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE approfondie	QR	Niveau préoccupant
Amphibiens (critères d'effet des poissons)	Aiguë	$CE_{50}/10$ = 0,021 mg p.a./L	Pulvérisation aérienne (dérive de 17 %) : 0,0078 mg p.a./L	0,37	Non dépassé
			Application au sol (dérive de 6 %) : 0,0028 mg p.a./L	0,13	Non dépassé
	Chronique	CSEO = 0,014 mg/L	Pulvérisation aérienne (dérive de 17 %) : 0,0078 mg p.a./L	0,56	Non dépassé
			Application au sol (dérive de 6 %) : 0,0028 mg p.a./L	0,20	Non dépassé

Tableau 7a Évaluation préliminaire des risques que présente le clodinafop-propargyl pour les oiseaux et les mammifères : Application foliaire unique sur le blé (blé de printemps et blé dur) à raison de 70,2 g p.a./ha

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)[1]	QR	Niveau préoccupant
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Aiguë	> 455	Insectivores (petits insectes)	5,71	< 0,13	Non dépassé

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)[1]	QR	Niveau préoccupant
Pour la reproduction	43	Insectivores (petits insectes)	5,71	0,13	Non dépassé
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Aiguë	> 455	Insectivores (petits insectes)	4,46	0,10	Non dépassé
Pour la reproduction	43	Insectivores (petites insectes)	4,46	0,10	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Aiguë	> 455	Herbivores (graminées courtes)	2,88	0,06	Non dépassé
Pour la reproduction	43	Herbivores (graminées courtes)	2,88	0,07	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Aiguë	182,90	Insectivores (petits insectes)	3,29	0,02	Non dépassé
Pour la reproduction	3,21	Insectivores (petits insectes)	3,29	**1,02**	**Dépassé**
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Aiguë	182,90	Herbivores (graminées courtes)	6,37	0,03	Non dépassé
Pour la reproduction	3,21	Herbivores (graminées courtes)	6,37	**1,99**	**Dépassé**
	3,21	Herbivores (graminées courtes)	3,89	**1,21**	**Dépassé**
	3,21	Herbivores (plantes à feuilles larges)	5,90	**1,84**	**Dépassé**

	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)[1]	QR	Niveau préoccupant
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Aiguë	182,90	Herbivores (graminées courtes)	3,41	0,02	Non dépassé
Pour la reproduction	3,21	Herbivores (graminées courtes)	3,41	**1,06**	**Dépassé**

1 EJE = exposition journalière estimée, calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où :

TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour ce qui est des oiseaux génériques dont le poids corporel est égal ou inférieur à 200 g, l'équation des « passereaux » a été utilisée; pour les oiseaux génériques dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation « tous les oiseaux » a été utilisée :

Équation des passereaux (poids corporel ≤ 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}

Équation « tous les oiseaux » (poids corporel > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}

Pour les mammifères, l'équation « tous les mammifères » a été utilisée : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}

p.c. : poids corporel générique

CPE : Concentration des pesticides sur les aliments d'après Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiée selon Fletcher et coll. (1994). Au stade de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents représentant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été utilisés.

Tableau 7b Évaluation approfondie des risques pour les mammifères exposés au clodinafop-propargyl à l'extérieur du site d'application : Application d'une dérive de pulvérisation de 6 % (rampe de pulvérisation à gouttelettes de taille moyenne) et d'une dérive de pulvérisation de 17 % (application par pulvérisation aérienne avec des gouttelettes de taille grossière) sur le blé (blé de printemps et blé dur)

Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)		Guilde alimentaire (aliments)	Application hors champ au moyen d'une rampe de pulvérisation (gouttelettes de pulvérisation de taille moyenne)			Hors champ après pulvérisation aérienne (gouttelettes de pulvérisation de taille grossière)		
			EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	Niveau préoccupant	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	Niveau préoccupant
Mammifères de petite taille (0,015 kg)								
Pour la reproduction	3,21	Insectivores (petits insectes)	0,20	0,06	Non dépassé	0,56	0,17	Non dépassé
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)								
Pour la reproduction	3,21	Herbivores (graminées courtes)	0,38	0,12	Non dépassé	1,08	0,34	Non dépassé
	3,21	Herbivores (graminées hautes)	0,23	0,07	Non dépassé	0,66	0,21	Non dépassé
	3,21	Herbivores (plantes à feuilles larges)	0,35	0,11	Non dépassé	1,00	0,31	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1 kg)								
Pour la reproduction	3,21	Herbivores (graminées courtes)	0,20	0,06	Non dépassé	0,58	0,18	Non dépassé

Tableau 8 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatif aux résidus combinés du CGA 184927 et du CGA 193469
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent[1]	Oui		Le CGA 184927 et le CGA 193469 peuvent être considérés comme toxiques pour les plantes vasculaires terrestres.
Origine principalement anthropique[2]	Oui		Sans objet
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	TD_{50} de 20,9 à 2 824 jours dans les sols aérobies et anaérobies.
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	TD_{50} de (21,4, 137 et 327) à 2 060 jours dans la phase aqueuse des systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies. Les valeurs du TD_{50} du système complet varient de (50,9, 53,1 et 69,1) à 681 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies.
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	TD_{50} de (56,3, 62,7 et 64,5) à 919 jours dans la phase de sédimentation des systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies. Les valeurs du TD_{50} du système complet varient de (50,9, 53,1 et 69,1) à 681 jours dans les systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies.
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou données probantes de transport à grande distance	La volatilisation n'est pas une voie de dissipation importante et le transport atmosphérique à grande distance est peu probable compte tenu des éléments suivants : **CGA 184927** : pression de vapeur ($3,19 \times 10^{-6}$ Pa à 25 °C) et constante de la loi de Henry ($2,8 \times 10^{-4}$ $Pa \cdot m^3/mol$ à 20 °C).

Critères de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet relatif aux résidus combinés du CGA 184927 et du CGA 193469	
			CGA 193469 : pression de vapeur = 7×10^{-07} Pa constante de la loi de Henry = $< 3,9 \times 10^{-10}$ Pa · m³/mol	
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oc} \geq 5$		3,90 à 25 °C pour le CGA 184927; -0,44 à 25 °C pour le CGA 193469; critère non atteint Les résidus ne devraient pas se bioaccumuler.	
	FBC ≥ 5 000		Aucune donnée	Non disponible
	FBA ≥ 5 000		Aucune donnée	Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (répond-il aux quatre critères)?			Non	Non

[1]Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, l'ARLA considère que tous les pesticides seront toxiques ou équivalents à toxiques. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2]Selon les termes de la PGST, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou à des rejets naturels.

[3]Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances satisfont à ce critère.

[4]L'ARLA privilégie les données obtenues sur le terrain (par exemple, FBA) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, FBC), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oc}).

Annexe VIII

Concentrations prévues dans l'environnement

Sol

Les CPE dans le sol ont été calculées en fonction de la dose d'application unique maximale inscrite sur l'étiquette, soit 70,2 g p.a./ha, dans les cultures de blé. À l'aide d'un équipement d'application au sol (gouttelettes de taille moyenne; dérive de 6 %) et de pulvérisation aérienne (pulvérisation grossière; dérive de 17 %), le produit est appliqué sur un sol nu dont la masse volumique est de 1,5 g/cm^3 et un mélange uniforme sur une profondeur de 15 cm.

Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement initiales du clodinafop-propargyl (CGA 184927) dans le sol après une application unique sur le blé au moyen d'un équipement d'application au sol ou par pulvérisation aérienne

Culture	Dose d'application du CGA 184927* (g p.a./ha appliqué une fois par saison à l'aide d'un équipement au sol)	CPE du CGA 184927 dans le sol; pulvérisation directe (mg p.a./kg sol)	CPE du CGA 184927 dans le sol; dérive de pulvérisation de 6 % (rampe de pulvérisation, gouttelettes de taille moyenne) (mg p.a./kg sol)	CPE du CGA 184927 dans le sol; dérive de pulvérisation de 17 % (pulvérisation aérienne, pulvérisation grossière) (mg p.a./kg sol)
Blé (blé de printemps et blé dur)	70,2	0,031	0,0019	0,005

Végétation et autres sources d'aliments

Les CPE du CGA 184927 sur les sources alimentaires de la faune ont été estimées selon les corrélations établies dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées selon Fletcher et coll. (1994). Elles ont été calculées pour une exposition à la fois au champ et hors champ. On a choisi la dose d'application de CGA 184927 la plus élevé pour calculer les CPE de l'évaluation préliminaire (blé : 70,2 g p.a./ha). Une demi-vie foliaire de 10 jours par défaut a été appliquée à la CPE pour tous les aliments. À l'évaluation préliminaire, les CPE sur les sources d'aliments étaient fondées sur les valeurs maximales de Kenaga à la dose maximale de CGA 184927 pour une application unique (les données figurent au tableau 2 de l'annexe VIII).

Tableau 2 Concentrations prévues dans l'environnement à l'évaluation préliminaire (mg p.a./kg poids sec) dans la végétation (demi-vie foliaire = 10 j) et chez les insectes après une pulvérisation directe à 70,2 g p.a./ha de clodinafop-propargyl (CGA 184927) sur les champs

Graminées courtes de grands pâturages	Graminées hautes	Plantes à feuilles larges	Gousses avec graines	Insectes	Grains et graines	Fruits
49,58	30,27	45,87	3,56	22,41	3,47	6,94

Eau

Les CPE qui découlent d'une pulvérisation dans un plan d'eau ont été calculées selon l'hypothèse que le plan d'eau avait une application directe de CGA 184927 et que le produit avait été mélangé de façon uniforme à une profondeur de 80 cm ou de 15 cm d'eau (tableau 8.3). On a calculé une CPE initiale immédiatement après une application unique comme mesure de prudence.

Tableau 3 Concentrations prévues dans l'environnement initiales du clodinafop-propargyl (CGA 184927) dans l'eau – pulvérisation hors cible directe

Culture	Dose d'application du CGA 184927* (70,2 g p.a./ha × à 1 application saisonnière)	Profon-deur de l'eau (cm)	CPE du CGA 184927 dans l'eau; pulvérisation hors cible directe (mg p.a./L)	CPE du CGA 184927 dans l'eau; dérive de pulvérisation [a] (mg p.a./L)	CPE du CGA 184927 dans l'eau; dérive de pulvérisation [b] (mg p.a./L)
Blé	70,2	15	0,0087	0,000522	0,001479
Blé	70,2	80	0,046	0,00276	0,00782

[a]En fonction d'une application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, basée sur des gouttelettes de taille moyenne (ASAE) avec une dérive de pulvérisation de 6 % de la dose d'application; [b]En fonction d'une pulvérisation par pulvérisation aérienne, basée sur des gouttelettes grossières (ASAE) avec une dérive de pulvérisation de 17 % de la dose d'application.

Annexe IX Modifications à l'étiquette des produits contenant du clodinafop-propargyl

Les modifications à l'étiquette ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire.

Les étiquettes des préparations commerciales homologuées au Canada doivent être modifiées de manière à inclure les énoncés suivants :

I) Énoncés à ajouter sur l'étiquette des produits de qualité technique contenant du clodinafop-propargyl.

Avant la rubrique ENTREPOSAGE, ajouter le titre « DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT » et l'énoncé suivant :

- TOXIQUE pour les plantes terrestres non ciblées
- TOXIQUE pour les organismes aquatiques

II) Pour les produits à usage commercial et agricole contenant du clodinafop-propargyl

Améliorations apportées à l'étiquette relativement à la santé générale

Il est proposé d'ajouter les énoncés suivants à la rubrique **MISES EN GARDE** de l'étiquette de tous les produits à usage commercial, sauf s'ils existent déjà :

« Appliquer uniquement lorsque les possibilités de dérive vers des secteurs habités ou des aires d'activité humaine (par exemple, maisons, chalets, écoles et aires récréatives) sont minimes. Tenir compte de la vitesse du vent, de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

Équipement de protection individuelle

- Des énoncés doivent être modifiés (ou ajoutés) de manière à inclure les instructions suivantes sur les étiquettes appropriées, à moins que les mesures d'atténuation figurant sur les étiquettes actuelles soient plus restrictives :

Ajouter :

« Les travailleurs qui manipulent plus de 15 kg p.a. par jour doivent utiliser un système de mélange et de chargement en circuit fermé. »

Remplacer l'énoncé suivant :

« Porter une combinaison ou un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes de protection pendant le mélange et le

chargement du produit ou durant les opérations de nettoyage ou de la réparation de l'équipement. »

Par ceci :

« Lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation et lorsque le produit est appliqué au moyen d'une rampe de pulvérisation, les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussettes et des chaussures, de lunettes de protection et des gants résistant aux produits chimiques. Lors de l'application par pulvérisation aérienne, les pilotes doivent porter un vêtement à manches longues et un pantalon long. »

Remplacer l'énoncé suivant :

« Porter un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques lors des activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage des déversements, de nettoyage des pulvérisateurs, d'entretien ou de réparation. »

Par ceci :

« Lors des activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation et lors de l'application au moyen d'une rampe de pulvérisation, les travailleurs doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des chaussettes et des chaussures, de lunettes de protection et des gants résistant aux produits chimiques. Lors de l'application par pulvérisation aérienne, les pilotes doivent porter un vêtement à manches longues et un pantalon long. »

Délai de sécurité

- Des énoncés doivent être modifiés (ou ajoutés) de manière à inclure les instructions suivantes sur les étiquettes appropriées, à moins que les mesures d'atténuation figurant sur les étiquettes actuelles soient plus restrictives :

« NE PAS pénétrer, ni permettre aux travailleurs de pénétrer dans les sites traités avant la fin du délai de sécurité de 12 heures. »

Mode d'emploi

- Ajouter :

« Un délai avant la plantation de 30 jours doit être observé pour toutes les cultures ne figurant pas sur l'étiquette. »

- Les restrictions actuelles sur les étiquettes concernant le pâturage du bétail sur les cultures traitées doivent être modifiées pour les étiquettes appropriées comme suit :

Remplacer l'énoncé suivant :

« Respecter un délai d'au moins trois (3) jours avant de faire paître le bétail sur les cultures traitées. »

Par ceci :

« Observer un délai d'attente avant la récolte d'au moins 60 jours après le traitement des grains et de la paille et de 30 jours après le traitement du foin. Respecter un délai d'au moins sept (7) jours avant de faire paître le bétail sur les cultures traitées. »

Ajouter l'énoncé suivant sous la rubrique DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT :

- **TOXIQUE** pour les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.
- **TOXIQUE** pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.
- Les résidus de ce produit présentent les propriétés et les caractéristiques associées aux substances chimiques détectées dans les eaux souterraines. L'utilisation des produits contenant du clodinafop-propargyl dans les secteurs où les sols sont perméables, surtout là où la nappe phréatique est peu profonde, peut entraîner la contamination des eaux souterraines.
- Afin de réduire le ruissellement du produit depuis les sites traités vers les habitats aquatiques, éviter de l'appliquer sur des terrains à pente modérée ou forte, ou dont le sol est compacté ou argileux.
- Éviter d'appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues.
- Le risque de contamination des milieux aquatiques par le ruissellement peut être réduit par l'aménagement d'une bande de végétation entre le site traité et le plan d'eau.

Ajouter à la rubrique MODE D'EMPLOI

L'énoncé suivant doit figurer sur l'étiquette de tous les produits à usage agricole ou commercial :

- Comme ce produit n'est pas homologué pour la lutte antiparasitaire en milieu aquatique, NE PAS l'utiliser pour lutter contre des organismes aquatiques nuisibles.
- NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets.

Retirer l'énoncé suivant de la rubrique ENTREPOSAGE de l'étiquette des préparations commerciales :

> « Entreposer le produit dans son contenant d'origine bien fermé, dans une pièce bien aérée. Tenir hors de la portée des enfants, des personnes non autorisées et des animaux. Pour éviter toute contamination, entreposer ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humain ou animale et des engrais. »

Et remplacer par l'énoncé suivant :

> « Pour éviter toute contamination, entreposer ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humain ou animale. »

L'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES de l'étiquette pour toutes les préparations commerciales contenant du clodinafop-propargyl qui contiennent des distillats de pétrole aromatiques (produits antiparasitaires qui ne contiennent pas de distillats de pétrole : numéros de produit 29089, 29614, 30341 et 30426) :

> « Ce produit contient un principe actif et des distillats de pétrole aromatiques qui sont toxiques pour les organismes aquatiques. »

Ajouter à la rubrique MISES EN GARDE ENVIRONNEMENTALES :

> TOXIQUE pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

Ajouter à la rubrique MODE D'EMPLOI :

> Application au moyen d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes de pulvérisation de taille inférieure au calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La rampe de pulvérisation ne doit pas être à plus de 60 cm au-dessus des cultures ou du sol.
>
> Application par pulvérisation aérienne : **NE PAS** appliquer par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à hauteur de vol au-dessus du site de traitement. **NE PAS** appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur à la classification « gouttelettes grossières » de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). Réduire la dérive causée par les turbulences se formant en bout d'aile de l'aéronef. La longueur de la rampe de pulvérisation occupée par les buses **NE DOIT PAS** dépasser 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.
>
> **Zones tampons :**
>
> Les traitements localisés effectués à l'aide d'un matériel à main **NE NÉCESSITENT PAS** de zones tampons.

Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (par exemple, prairies, forêts, brise-vent, terres boisées, haies, zones riveraines et zones arbustives) et des habitats d'eau douce sensibles (par exemple, lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des prairies, ruisseaux, marais, réservoirs et autres habitats humides).

Méthode d'application	**Culture**		**Zone tampon (en mètres) requise pour la protection :**		
			des habitats d'eau douce d'une profondeur de :		**des habitats terrestres**
			< 1 m	**> 1 m**	
Pulvérisation agricole	Blé de printemps et blé dur		1	0	1
Pulvérisation aérienne	Blé de printemps et blé dur (55,2 à 70,2 g p.a./ha)	Voilure fixe	1	0	20
		Voilure tournante	1	0	20
	Blé de printemps et blé dur (30 g p.a./ha) (numéros de produit 29855 et 31674)	Voilure fixe	1	0	15
		Voilure tournante	1	0	15

Dans le cas des mélanges en cuve, consulter l'étiquette de tous les produits entrant dans la composition du mélange; respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi celles qui sont indiquées sur l'étiquette des différents produits, et appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre correspond au plus gros calibre (selon la classification de l'ASAE), parmi les calibres indiqués sur l'étiquette des différents produits.

Il est possible de modifier les zones tampons associées à ce produit selon les conditions météorologiques et la configuration du matériel de pulvérisation en utilisant le calculateur de zone tampon du site Web de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

Références

A. Renseignements pris en compte dans l'évaluation des propriétés chimiques

Numéro de l'ARLA	Référence
1915166	Part 2, DACO: 2.0, 2.1, 2.11.3, 2.13.4, 2.14, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI (Sub. # 2010-2598).
2192225	2012, Identification and determination of active ingredient Clodinafop-propargyl (CAS No. 105512-06-9) and impurities in five samples of Clodinafop-propargyl Technical, origin [CBI Removed], Batch Nos.: 1019065 (Charge 1), 1019064 (Charge 3), 1019712 (Charge 4), 1020349 (Charge 8) and 1019062 (Charge 9)
1595932	Part 2: Chemsitry Requirements for the Registration of a TGAI. Change in the Manufacturing Process., DACO: 2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14.1,2.2
2373438	2013, Clodinafop-propargyl Technical (CGA184927)- Document J, DACO: 0.8.11,0.8.12,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.3,2.13.4,2.2,Document J,IIA 1.10.1,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.2,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1,IIA 1.9.2,IIA 1.9.3,IIA 4.2.3,IIA 4.2.4 CBI
1429202	2006, Clodinafop-Propargyl Technical Product Chemistry Data For Registration, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
2432142	2014, Product Identity and Composition, Description of the Materials Used, Description of the Production Process, Discussion of the Formation of Impurities, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method for Clodinafop-propargyl Technical, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
2432144	2014, Product Identity and Composition, Description of the Materials Used, Description of the Production Process, Discussion of the Formation of Impurities, Certified Limits, and Enforcement Analytical Method for Clodinafop-propargyl Technical, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
1429202	2006, Clodinafop-Propargyl Technical Product Chemistry Data For Registration, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI
1619844	2008, UV/VIS ABSORPTION SPECTRA OF CLODINAFOP PROPARGYL (CAS # 105512-06-9), DACO: 2.14.12 CBI
1686926	2008, Letter to address clarifications outlined in Dec 5 2008 [Privacy Information Removed] Response, DACO: 0.8
1587515	Description of Starting Materials, DACO: 2.11.2 CBI
2485893	DACO: 2.11.2
2485901	DACO: 2.11.3 CBI
1543542	2006, Description of raw materials used in the manufacture of Clodinafop Propargyl, DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI

1728348 2009, Response to clarification request for UPI Clodinafop-Propargyl Technical Herbicide, Submission Number 2008-0360, DACO: 2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.14.8 CBI

1915166 Part 2, DACO: 2.0,2.1,2.11.3,2.13.4,2.14,2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.12,2.14.13,2.14.14,2.14.2,2.14.3, 2.14.4, 2.14.5,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,2.2, 2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI

2515029 2015, [CBI Removed] manufacturing process +discussion of impurities;, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4 CBI

2526938 2015, List of startig materials, DACO: 2.11.2 CBI

2560830 2015, List of startig materials, DACO: 2.11.2 CBI

1991971 2010, Clodinafop-propargyl Sinon Technical Active Ingredient, DACO: 2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.2,2.3,2.3.1,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9 CBI

2062097 2011, Supplementary Data for the Registration of the Pesticide Clodinafop-propargyl Sinon Technical Active Ingredient, DACO: 2.11.2,2.11.3,2.13.2,2.13.3,2.2 CBI

2069548 2011, Supplementary Data for the Registration of the Pesticide Clodinafop-propargyl Sinon Technical Active Ingredient, DACO: 2.11.2 CBI

2077711 2011, CLODINAFOP-PROPARGYL HERBICIDE TECHNICAL Product Identity and Composition, DACO: 0.9.1,2.11,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1 CBI

1595901 2002, Chemical Composition of CGA184927 tech., DACO: 2.13.3

1595874 2003, Chemical Composition of CGA184927 tech., DACO: 2.13.3

2373438 2013, Clodinafop-propargyl Technical (CGA184927)- Document J, DACO: 0.8.11,0.8.12,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.3,2.13.4,2.2,Document J,IIA 1.10.1,IIA 1.10.2,IIA 1.11.1,IIA 1.11.2,IIA 1.2,IIA 1.8.1,IIA 1.8.2,IIA 1.9.1,IIA 1.9.2,IIA 1.9.3,IIA 4.2.3,IIA 4.2.4 CBI

1429188 2006, Clodinafop-Propargyl Technical - Five Lots Analysis and Method Validation, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.14.12 CBI

2432148 2014, Clodinafop-Propargyl Technical - Five Lots Analysis and Method Validation, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI

2432149 2014, Clodinafop-Propargyl Technical - Five Lots Analysis and Method Validation;[CBI removed], DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI

1619833 2007, PRELIMINARY ANALYSES OF FIVE REPRESENTATIVE PRODUCTION BATCHES OF CLODINAFOP-PROPARGYL TECHNICAL GRADE ACTIVE INGREDIENT (TGAI) TO DETERMINE % CLODINAFOP-PROPARGYL AND TO QUANTIFY ITS ASSOCIATED IMPURITIES, DACO: 2.12,2.12.1,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI

1587523 2007, Preliminary Analyses of Five Reprsentative production Batches of Clodinafop-propargyl technical grade active ingredinet (TGAI) to determine % clodinafop-propargyl and to quantify its assocaited impurities, DACO: 2.13.2,2.13.3

1543548 2005, PRELIMINARY ANALYSES OF FIVE REPRESENTATIVE PRODUCTION BATCHES OF CLODINAFOP-PROPARGYL TECHNICAL GRADE ACTIVE INGREDIENT (TGAI) TO DETERMINE % CLODINAFOP-PROPARGYL AND TO QUANTIFY ITS ASSOCIATED IMPURITIES - CONFIDENTIAL APPENDIX, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI

2515030 2014, Identification and determination of active ingredient Clodinafop-Propargyl (CAS No. 105512-06-9) and impurities in five samples of Clodinafop-Propargyl Technical, Batch Nos.: 131/13, 132/13, 133/13, 134/13 and 135/13., DACO: 2.13.2,2.13.3 CBI

1991970 2009, Five Batches Analysis of Technical Grade Active Ingredient (TGAI) Clodinafop-propargyl, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14.12 CBI

2077712 2011, Purity Profile Study of 5 Batches of Clodinafop propargyl Technical, DACO: 2.12,2.12.1,2.13,2.13.1,2.13.2,2.13.3 CBI

2173705 2012, Preliminary Analysis Testing of Hydroquinone in Clodinafop Propargyl Technical, DACO: 2.13.4 CBI

2768723 2015, ANALYSIS OF FIVE REPRESENTATIVE PRODUCTION BATCHES OF CLODINAFOP-PROPARGYL GRADE ACTIVE INGREDIENT (TGAI) TO DETERMINE % CLODINAFOP-PROPARGYL AND TO QUANTIFY ITS ASSOCIA TED IMPURITIES, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4 CBI

2761131 2014, Clodinafop-propargyl - 5 Batch Analysis [Privacy removed], DACO: 2.13.3 CBI

2761132 2017, Clodinafop-propargyl - solvents 5 Batch Analysis [Privacy removed], DACO: 2.13.4 CBI

2761133 2017, Clodinafop-propargyl - solvents 5 Batch Analysis [Privacy removed], DACO: 2.13.4 CBI

2670984 2015, Quality Control Data for Clodinafop-propargyl ADAMA [Privacy removed], DACO: 2.13.3 CBI

2670985 2008, Determination of [CBI removed] in Clodinafop - Propargyl Technical Five Lot Analysis amd Method Validation, DACO: 2.13.4 CBI

2670986 2015, Determination of [CBI removed] Residue in Five Batches of Clodinafop - Propargyl Technical and Specificity of Impurities Profile Analytical Method, DACO: 2.13.4 CBI

2670987 2016, [CBI removed] Analysis in Clodinafo-propargyl Technical, DACO: 2.13.4 CBI

2670988 2016, [CBI removed] Analysis in Clodinafo-propargyl Technical, DACO: 2.13.4 CBI

2717009 2016, Determination of [CBI removed] in five batches ofClodinafop-Propargyl Technical, DACO: 2.13.4 CBI

2692487 2016, Five Batches Analysis of Technical Grade Active Ingredient (TGAI) Clodinafop-propargyl, DACO: 2.13.3 CBI

2761508 2017, Five batch report of clodinafop-propargyl technical, DACO: 2.13.3 CBI

2761509 2017, Five batch report of clodinafop-propargyl technical, DACO: 2.13.3 CBI

B. Renseignements pris en compte dans l'évaluation toxicologique

Toxicologie

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de l'ARLA	Référence
1447502	1999, CGA-193469 (free acid derivative of CGA-184927) peroxisome proliferators: species differences in the regulation of gene expression, DACO 4.8
1447503, 1451494	1999, Effects on selected plasma hormone concentrations and biochemical parameters in the liver upon subchronic administration to male adult rats, DACO 4.8
1447504	1998, Cattley, RC, et al. (1998) Regulatory Toxicology and Pharmacology. Do peroxisome proliferating compounds pose a hepatocarcinogenic hazard to humans?, DACO 4.8
1128922	1992, Note to reviewer: summaries: clodinafop-propargyl- evaluation CGA 184927 toxicology and safety assessment, DACO 4.1
1169367	1991, Toxicology summaries - preliminary evaluation (CGA 184927: toxicology and safety assessment), DACO 4.1
1128883	1991, Acute oral toxicity in the mouse (clodinafop-propargyl), DACO 4.2.1
1169346	1987, Final report, CGA 184927, acute oral toxicity in the rat, DACO 4.2.1
1169347	1987, Acute dermal toxicity study of clodinafop-propargyl technical in rats, DACO 4.2.2
1169348	1987, Acute inhalation toxicity study of clodinafop-propargyl technical in rats, DACO 4.2.3
1169349	1987, Acute eye irritation study of clodinafop-propargyl technical in rabbits, DACO 4.2.4
1169350	1987, Acute dermal irritation study of clodinafop-propargyl technical in rabbits, DACO 4.2.5
1169351	1987, Skin sensitisation study of clodinafop-propargyl technical in guinea pigs, DACO 4.2.6
2346275	2007, Effects on liver cell proliferation upon subchronic oral (feeding) administration to male mice, DACO 4.8
1239446	1988, Final report, CGA 184927 tech. 28-day oral cumulative toxicity study in rats (gavage), DACO 4.3
1239447	1989, Final report, CGA 184927 tech. 3-month oral toxicity study in rats (administration in food), DACO 4.3.1
1451477	1989, 3-month oral toxicity study in mice (administration in food), DACO 4.3.1
1239450	1987, 13-week oral toxicity (feeding) study with CGA 184927 in the dog, DACO 4.3.2
1239451, 1156319	1989, CGA 184927 tech. oral toxicity 52-week feeding study in dogs, DACO 4.3.2
1451479	2003, Clodinafop-propargyl: 28 day range-finding dietary toxicity study in rats, DACO 4.3.3

Numéro de l'ARLA	Référence
1239452	1989, Final report, CGA 184927, 28-day repeated dose dermal toxicity in the rat, DACO 4.3.5
1128917, 1169366	1991, Determination of residues as CGA 193469 in abdominal fat after a 3-month oral toxicity study in rat (clodinafop-propargyl), DACO 4.3.8
1123424, 1123353, 1158474	1992, Final report, CGA 184927 tech. 18-month carcinogenicity study in mice, DACO 4.4.1, 4.4.2
1128894	1992, CGA 184927 technical: 24-month carcinogenicity and chronic toxicity study in rats final report (clodinafop-propargyl), DACO 4.4.1, 4.4.2
1158474	1992, Response to questions by food directorate: list of criteria utilized by the pathologist in determining the grading system for histopathological lesions in the 18-month carcinogenicity study in mice (clodinafop-propargyl), DACO 4.4.1, 4.4.2
1451480	2002, Pathology working group (PWG) peer review of proliferative lesions of the ovary in female rats in a 24-month carcinogenicity and chronic toxicity study of CGA 184927 technical, DACO 4.4.4
1451482	2002, Pathology work group (PWG) peer review of proliferative lesions of the prostate in male rats in a 24-month carcinogenicity and chronic toxicity study of CGA 184927 technical, DACO 4.4.4
1451483	2005, Clodinafop-propargyl (CGA 184927): additional prostate historical control data requested by the USEPA for the two-year carcinogenicity study in rats, DACO 4.4.4
1128920, 1169368	1991, Determination of residues as CGA 193469 in abdominal fat after 12-months in study (clodinafop-propargyl), DACO 4.4.5
1128921, 1169369	1991, Determination of residues as CGA 193469 in abdominal fat after a lifetime carcinogenicity and chronic toxicity study in rats (clodinafop-propargyl), DACO 4.4.5
2529343	2015, Response to clarification, DACO 4.5
2542272	2015, Response to clarification, DACO 4.5
1239131	1991, Final report, CGA 184927 tech. two generation oral (dietary administration) reproduction toxicity study in the rat (one litter per generation), DACO 4.5.1
1128906	1993, Reproduction toxicity in the rat on CGA 184927 technical (one litter per generation) - in response to questions (clodinafop-propargyl), DACO 4.5.1
1451488	2003, Clodinafop-propargyl: preliminary acute neurotoxicity study in rats, DACO 4.5.12
1451489	2003, Clodinafop-propargyl: acute neurotoxicity study in rats, DACO 4.5.12
2529344	2015, Historical control data description 1998 to 2006, DACO 4.5.12
2529345	2015, Acute neurotoxicity study in rats, historical control data for forelimb grip strength 1998 to 2006, DACO 4.5.12
2529346	2015, Acute neurotoxicity study in rats - HCD pathology, DACO 4.5.12
2529347	2003, Acute neurotoxicity study in rats - motor activity SOP, DACO 4.5.12
2542273	2007, Acute neurotoxicity study in rats - Standard operating procedure - functional observation battery, DACO 4.5.12
1451490	2003, Clodinafop-propargyl: subchronic neurotoxicity study in rats, DACO 4.5.13
2529348	2015, Historical control data for subchronic neurotoxicity study - list 1998 to 2006, DACO 4.5.13

Numéro de l'ARLA	Référence
2529349	2015, Historical control data for subchronic neurotoxicity study - time to tail flick, DACO 4.5.13
2529350	2015, Historical control data for subchronic neurotoxicity study – demyelination, DACO 4.5.13
1451491	2003, Clodinafop-propargyl: preliminary developmental neurotoxicity study in rats, DACO 4.5.14
1451492	2003, Clodinafop-propargyl: developmental neurotoxicity study in rats. DACO 4.5.14
1451493	2007, Supplement to developmental neurotoxicity study in rats, DACO 4.5.14
2529351	2003, Developmental neurotoxicity study in rats, Motor activity - positive control study, DACO 4.5.14
2529352	2015, Historical control for Developmental neurotoxicity study in rats - study list,
2529353	DACO 4.5.14
2529354,	2015, Historical control for Developmental neurotoxicity study in rats - pathology,
2529356	DACO 4.5.14
2529355	2003, Developmental neurotoxicity study in rats - Learning & memory positive control, DACO 4.5.14
2542274	2006, Developmental neurotoxicity study in rats, Standard operating procedure - startle reflex system, DACO 4.5.14
2542275	2003, Standard operating procedure - maze to assess learning and memory in rats and mice, DACO 4.5.14
1158416	1988, Dose-range finding study in the pregnant rat by the oral route final report (clodinafop-propargyl), DACO 4.5.2
1239120	1988, Final report, CGA 184927 tech. teratology study in the rat by oral route, DACO 4.5.2
1239109	1988, Final report, CGA 184927 tech. teratology study in the rabbit by oral route, DACO 4.5.3
1158417	1993, Individual data on clinical symptoms, resorptions, and the observations at the caesarean sections. Supplement to teratology study in the rabbit by the oral route (clodinafop-propargyl), DACO 4.5.2
1158475	1992, Responses to questions from food directorate: statement of age of rats, and individual data on clinical symptoms, resorptions, and the observations at the caesarean sections. Supplement to teratology study in rat by oral route. (clodinafop-propargyl), DACO 4.5.2
2346276	2008, Salmonella typhimurium and Escherichia coli reverse mutation assay, DACO 4.5.4
2349849,	1987, CGA-184972: Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test (OECD-
1239140	conform) - test no. 871022, DACO 4.5.4
2350865	2005, Mutagenicity evaluation of clodinafop propargyl technical by Ames Salmonella typhimurium - reverse mutation assay, DACO 4.5.4
2350867	2012, Amended report: reverse mutation assay using bacteria (salmonella typhimurium and Escherichia coli) with clodinafop-propargyl technical, DACO 4.5.4
1451484	2000, Cytogenetic test on Chinese hamster cells in vitro, DACO 4.5.6
1239143	1988, Report, point mutation test with Chinese hamster cells V79 (OECD conform), DACO 4.5.6

Numéro de l'ARLA	Référence
1239141	1987, Report, autoradiographic DNA-repair test on rat hepatocytes (OECD-conform)
2349851, 1239142	1987, CGA 184927 tech - micronucleus test (mouse), DACO 4.5.7
2350868	2005, Mutagenicity evaluation of clodinafop propargyl technical - mouse bone marrow cytogenetic assay (chromosomal aberration), DACO 4.5.7
2350869	2005, Mutagenicity evaluation of clodinafop propargyl technical - mouse micronucleus assay, DACO 4.5.7
1451487	1999, In vivo/in vitro unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes, DACO 4.5.8
2346277	2007, In vitro assessment of the clastogenic activity of clodinafop-propargyl technical in cultured CHO cells, DACO 4.5.8
2346278	2007, Unscheduled DNA synthesis test of clodinafop-propargyl technical by oral administration to cd rates in vivo/in vitro study, DACO 4.5.8
2349853	1999, In vivo/in vitro unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes, DACO 4.5.8
2350871	2006, Mutagenicity evaluation of clodinafop propargyl technical by dominant lethal test in mouse, DACO 4.5.8
1239144	1988, Report, chromosome studies on human lymphocytes in vitro, DACO 4.5.8
1128923	1992, Effects of CGA 193469, the free acid derivative of CGA 184927 on peroxisomal β-oxidation in human hepatocytes (clodinafop-propargyl), DACO 4.8
1451495	1999, Peroxisome proliferators: species differences in the regulation of gene expression, DACO 4.8
1451496	2001, Effects on biochemical parameters in the liver upon subchronic administration to male mice, DACO 4.8
1451497	2002, Quantitative assessment of the peroxisomal compartment in liver cells of rats treated with clodinafop-propargyl (CGA 184927) - a retrospective study, DACO 4.8
1451498	2002, Assessment of hepatic peroxisome proliferation in male mice upon treatment for 28 days with CGA 184927 (clodinafop-propargyl), DACO 4.8
1451499	2001, Assessment of hepatic cell proliferation in male mice upon treatment with CGA 184927 for up to 28 days, DACO 4.8
1451500	1998, Degradation of CGA 184927 in rat plasma, DACO 4.8
1451501	2003, Clodinafop-propargyl (CGA-184927): rodent tumors and their relevance to human health risk assessment, DACO 4.8
1451502	2003, Clodinafop-propargyl (CGA-184927): assessment of the need for the use of an additional uncertainty factor to address the potential for increased susceptibility of infants and children, DACO 4.8
1451503	2003, Motor activity: positive control study in rat pups, DACO 4.8
1451504	2003, Positive control study for grip strength, DACO 4.8
1451505	2004, Positive control study for neurotoxicology and neuropathology in adult rats, DACO 4.8
1451506	2004, Positive control study for brain morphometry in rat pups, DACO 4.8
1451507	1996, Trimethyltin chloride: investigation of neurotoxicity in rat pups using morphometrics and startle response, DACO 4.8
1239453	1991, The effect of CGA 193469, the free acid derivative of CGA 184927, on peroxisomal β-oxidation in primary cultures of rat, mouse, marmoset and guinea pig hepatocytes, DACO 4.8

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

Numéro de l'ARLA	Référence
1447501	1995, UK review (1995) Food and Environment Protection Act, 1985, Part III, Control of Pesticides Regulations 1986, Evaluation of fully approved or provisionally approved products, evaluation on: clodinafop-propargyl and cloquintocet-mexyl, DACO 12.5
1447504	1998, Cattley, RC, et al. (1998) Regulatory Toxicology and Pharmacology. Do peroxisome proliferating compounds pose a hepatocarcinogenic hazard to humans?, DACO 4.8
2525430, 2248578	2005, EFSA Scientific Report. Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clodinafop, DACO 12.5
2525437	2006, European Commission. Final review report for the active substance clodinafop finalised in the standing committee on the food chain and animal health at its meeting on 27 January 2006 in view of the inclusion of clodinafop in annex I of directive 91/414/EEC, DACO 12.5
1447500	1995, Australian NRA review (1995) public release summary of the evaluation by the NRA of the new active constituents: clodinafop-propargyl and cloquintocet-mexyl in the product: Topik selective herbicide, DACO 12.5, 12.5.7
2801852	2004, European Commission, Draft Renewal Assessment (DAR) – public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl), Volume 3, Annex B, B.6, part 1, DACO 12.5.4
2801853	2004, European Commission, Draft Renewal Assessment (DAR) – public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl), Volume 3, Annex B, B.6, part 2, DACO 12.5.4
2801853	2004, European Commission, Draft Renewal Assessment (DAR) – public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl), Volume 3, Annex B, B.6, part 3, DACO 12.5.4
2801855	2011, EFSA – Reasoned Opinion, review of the existing maximum residue levels (MRLs) for clodinafop according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005, DACO 12.5
2801856	2000, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), – PP#7F04924. Human Health Risk assessment for the use of the new active ingredient, clodinafop-propargyl, on wheat, DACO 12.5
2801857	2012, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), – Clodinafop-propargyl. Human health risk assessment for clodinafop-propargyl to reduce the established tolerance on wheat grain, DACO 12.5
2801858	2012, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency),, clodinafop-propargyl, human health assessment scoping document in support of registration review, DACO 12.5

Numéro de l'ARLA	Référence
2801861	2000, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency),, PP7F04924, clodinafop-propargyl (PC Code: 125203), toxicology disciplinary chapter for registration support document, DACO 12.5.4
2801859	2003, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), proposed OPPTS Science Policy: PPARα-mediated hepatocarcinogesis in rodents and relevance to human health risk assessments.
2801860	2003, Klaunig JE, et al. PPARα agonist-induced rodent tumors: modes of action and human relevance. Critical Reviews in Toxicology. Vol 33 (6): 655-780. Available online from http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/713608372 [last accessed July, 2017]
TBD	2017, European Commission, Renewal Assessment Report (RAR) – public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State The Greece for clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl), Volume 3, Annex B, B.6, DACO 12.5.4
TBD	2017, European Commission, Draft Renewal Assessment (DAR) – public version – Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Greece for clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl), List of endpoints, DACO 12.5.4

ii) Renseignements inédits

Numéro de l'ARLA	Référence
2801862	1994, Health and Welfare Canada, Health Protection Branch, Health and Safety Status Report, Clodinafop-propargyl.
2801863	1999, USEPA, (U.S. Environmental Protection Agency), Clodinafop-propargyl (CGA 184927) – Report of the Cancer Assessment Review Committee, DACO 12.5.4
2801865	2008, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Data Evaluation Record, subchronic neurotoxicity – Rats, DACO 12.5.4
2801866	2004, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Data Evaluation Record, acute neurotoxicity – Rats, DACO 12.5.4
2801864	2006, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Clodinafop-propargyl: second report of the cancer assessment review committee, DACO 12.5.4
2801867	1999, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Clodinafop-propargyl (CGA 184927): Report of the hazard identification assessment review committee, DACO 12.5.4
2801868	1998, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Data Evaluation Record, chronic/carcinogenicity study, DACO 12.5.4
2801869	2000, USEPA (U.S. Environmental Protection Agency), Memorandum, Revised CGA 184927 (clodinafop-propargyl) quantitative risk assessment (Q_1*) based on Tif:RAIf(SPF) Albino Rat and Tif:MAGf(SPF) Albino Mouse chronic dietary studies with 3/4 's interspecies scaling factor

C. Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques lés à une exposition par le régime alimentaire

A. Études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de l'ARLA	Référence
1128874	1991. Outdoor Confined Accumulation Study on Rotational Crops after Applicationss of CGA-184927 (2-14C-Pyridyl) (Clodinafop-propargyl)
1128877	1990. Determination of Residues of Parent Compounds by Liquid Chromatography (Clodinafop-propargyl)
1128878	1990. Determination of Residues of Metabolite CGA-193469 by Liquid Chromatography (HPLC) (Clodinafop-propargyl)
1128879	1991. Determination of Residues of Metabolite CGA-193469 by Liquid Chromatography (Clodinafop-propargyl)
1128880	1991. Determination of Residues of Metabolites CGA-153433 and CGA-193469 by Liquid Chromatography (Clodinafop-propargyl)
1128881	1993. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128882	1993. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128884	1993. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128885	1992. Determination of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128886	1992. Determination of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128887	1992. Determination of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat Grain and Straw - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128888	1992. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Green Forage) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128889	1992. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Green Forage) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128890	1992. Determination of Residues of CGA-184927, CGA-185072 and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Green Forage) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128891	1991. Determination of Residues of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Grain and Straw) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128892	1991. Determination of Residues of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Grain and Straw) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)

Numéro de l'ARLA	Référence
1128893	1991. Determination of Residues of Parent Compounds and Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Grain and Straw) - Field Trial (Clodinafop-propargyl)
1128896	1990. Residue Determination of CGA-193469 (Major Metabolite of Herbicide CGA-184927) in Wheat (Grain) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128897	1991. Residue Determination of Herbicide CGA-184927 and Safener CGA-185072 in Wheat Fractions (Grain, Straw) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128898	1990. Residue Determination of CGA-193469 (Major Metabolite of Herbicide CGA-184927) in Wheat (Grain) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128899	1991. Residue Determination of Herbicide CGA-184927 and Safener CGA-185072 in Wheat Fractions (Grain, Straw) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128900	1990. Residue Determination of CGA-193469 (Major Metabolite of Herbicide CGA-184927) in Wheat (Grain) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128901	1991. Residue Determination of Herbicide CGA-184927 and Safener CGA-185072 in Wheat Fractions (Grain, Straw) After Single Application of 100EC (Clodinafop-propargyl)
1128920	1991. Determination of Residues as CGA-193469 in Abdominal Fat After 12-Months in Study (Clodinafop-propargyl)
1239106	1989. Penetration, Distribution and Degradation of 14C-Phenyl CGA-178486 in Field Spring Wheat
1239108	1990. Distribution and Degradation of [2-14C-Pyridyl] CGA-184927 in Field Grown Spring Wheat 927/90;87JS10)
1451302	2001. Residue Stability of CGA-184927 and CGA-185072 and Their Metabolites, CGA-193469 and CGA-153433, Fortified Into Wheat Forage and Hay Under Freezer Storage Conditions
1451303	2001. Residue Stability of CGA-193469 and CGA-153433, Fortified Into Wheat Germ Under Freezer Storage Conditions
1451304	1993. Two-Year Residue Stability Study of Metabolites CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Grain) Under Freezer Conditions
1451305	1995. Report on Special Study 119/93: Residue Stability Study for CGA-184927 and CGA-185072 in Wheat (Grain) Under Freezer Storage Conditions
1451306	1995. Report on Special Study 119/92: Residue Stability Study for CGA-193469 and CGA-153433 in Wheat (Straw) Under Freezer Storage Conditions
1451307	1995. Report on Special Study 120/93: Residue Stability Study for CGA-184927 and CGA-185072 in Wheat (Straw) Under Freezer Storage Conditions
1451308	2007. Three Crop residue trials to determine the residues of CGA-184927, CGA-185072 and their significant crop metabolites after application of HORIZON 128 EC as a post-emergent herbicide on wheat in comparison to a tank mixture of HORIZON 240 EC plus SCORE surfactant oil.
1451510	2002. 14C-Pyridine and 14C-Phenyl CGA-184927: Nature of the Residue in Laying Hens
1451511	1997. The Nature of the Metabolites in Milk, Eggs, Tissues, and Excreta of a Goat and Hens after Multiple Oral Administration of (U-147C)-Phenyl CGA-184927

Numéro de l'ARLA	Référence
1451512	1991. Distribution and Excretion of (U-14C)-Phenyl CGA-184927 After Multiple Oral Administration to Laying Hens
1451513	2002. 14C-CGA-184927: Metabolism in Spring Wheat after Late Application
1451515	2002. 14C-CGA-184927: Nature of the Residue in Spring Wheat (Final Report)
1451517	1993. Determination of Parent Compounds by HPLC
1451518	2003. Radiovalidation of Analytical Method Rem 138.01, Determination of Residues of Parent Compounds by Liquid Chromatography in Wheat Fodder and Grain
1451519	2003. Radiovalidation of Analytical Method REM 138.06, Determination of Residues of Metabolites CGA-153433 and CGA-193469 by Liquid Chromatography (HPLC) in Wheat Fodder and Grain
1451520	2003. Radiovalidation of Analytical Method REM 138.10, Determination of CGA-153433 and CGA-193469 by HPLC in Wheat Forage, Fodder and Grain
1451521	2003. Radiovalidation of Analytical Method REM 138.12, Determination of Parent Compounds by HPLC in Wheat Forage, Fodder and Grain
1451522	2000. Revised Analytical Enforcement Methods
1451523	1993. Determination of CGA-193469 and CGA-153433 by HPLC
1451524	1998. Method Validation Ruggedness Trial for the Determination of CGA-184927 and CGA-185072 in Wheat and Soil Using Method REM 138.01, Determination of Residues of Parent Compound by Liquid Chromatography
1451525	1998. Method Validation Ruggedness Trial for the Determination of Metabolites of CGA-184927 and CGA-185072 in Wheat Using Method REM 138.06, Determination of Residues of Metabolites CGA-153433 and CGA-193469 by Liquid Chromatography (HPLC)
1451526	2000. Validation of Method REM 138.10 - Validation by Analysis of Specimens Fortified with CGA-193469 and CGA-153433 and Determination of Recoveries
1451527	2000. Study on Confined Rotational Crops after Soil Application of (Pyridinyl-2,6-14C)-CGA-184927 and (Phenyl-U-14C)-CGA-184927
1490920	2002. HORIZON 240EC NPE FREE - Method Analysis for the Determination of Clodinafop-propargyl with its Metabolite CGA -193469 and Cloquintocet-mexyl with its metabolite CGA-153433 in Wheat Forage, Grain and Straw by LC/MS/MS
1490922	2007. HORIZON 240EC NPE FREE - Residue Levels on Wheat from Trials Conducted with HORIZON 240EC in Canada during 2006
1726369	2002. CGA-184927 and CGA-185072 - Magnitude of the Residues in or on Wheat
1927989	2007. Clodinafop Propargyl: Confined Accumulation of C14-Clodinafop-propargyl in Rotational Crops
2144462	2011. Proposal – Clodinafop MRL
2144466	2002. Clodinafop-Propargyl - Residue Levels on Wheat (Forage, Grain and Straw) from Trials Conducted with HORIZON 240 EC in Canada during 2001
2159853	1991. Absorption, Distribution and Excretion of U 14C Phenyl CGA-184927 After Multiple Oral Administration to a Lactating Goat
2162177	2003. Determination of CGA 193469 and CGA 153433 by HPLC
2162180	1998. Determination of CGA-184927 CGA-185072 CGA-153433 and CGA-193469 by the US Food and Drug Administration Multiresidue Methods

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

Numéro de l'ARLA	Référence
	European Food Safety Authority, 2011. Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for clodinafop according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal, 9(10): 2404-2435.
	United States Environmental Protection Agency, 2000. PP#7F04924. Human Health Risk Assessment for the Use of the New Active Ingredient, Clodinafop-propargyl, on Wheat. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, May 15, 2000. DP Barcode: D264702.
	United States Environmental Protection Agency, 2012. Clodinafop-propargyl. Human Health Risk Assessment for Clodinafop-propargyl to Reduce the Established Tolerance on Wheat Grain. Office of Chemical Safety and Pollution Prevent, Sept. 27, 2012; DP Barcode: D400607.
	United States Environmental Protection Agency, 2012. Clodinafop-propargyl. Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review. Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Nov. 15, 2012; DP Barcode: D402549.

D. Renseignements pris en compte dans l'évaluation des risques professionnels et non professionnels

A.1 Études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de l'ARLA	Référence
1682368	2006, 14C-Clodinafop-propargyl: Dermal Absoprtion of ^{14}C-Clodinafop-propargyl Formulated as Clodinafop-propargyl 240 EC in the Rat (*in vivo*). RCC Study# A49803, November 15th, 2006. Unpublished.
2670883	2007, 14C-Clodinafop-propargyl Percutaneous Penetration of [^{14}C] Clodinfaop-propargyl 240 EC Through Rat and Human Split-thickness Skin Membranes (*in vitro*). RCC Study #A49814. January 18th 2007. Unpublished.

A.2 Études et renseignements présentés par des groupes de travail

Numéro de l'ARLA	Référence
2115788	Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients.
1913109	AHETF, 2009. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1004. December 23, 2009.

Numéro de l'ARLA	Référence
2172938	AHETF, 2012a. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Closed Cockpit Aerial Application of Liquid Sprays. Report Number AHE1007. January 20, 2012.
2572745	AHETF 2015. Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. Report Number AGE1003-1. March 31, 2015.

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

Numéro de l'ARLA	Référence
	British Crop Protection Council, 2000.The Pesticide Manual. Farnham, Surrey. 12th Edition.

E. Renseignements pris en compte dans l'évaluation environnementale

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

4.0 Effets sur l'environnement

Numéro de l'ARLA	Référence
1128907	1987, Hydrolysis of CGA 184927 under Laboratory conditions (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.2
1128908	1990, Photolysis of CGA 184927 in aqueous solution under Laboratory conditions (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.3.2
1128909	1993, Soil photolysis of CGA 184927 under Laboratory conditions (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.3.1
1128910	1991, Report on water solubility (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.1
1128911	1991, Report on octanol/water partition coefficient (clodinafop-propoargyl), DACO: 8.2.1
1128912	1992, Report on octanol/water partition coefficient (clodinafop-propoargyl), DACO: 8.2.1
1128913	1989, Adsorption/desorption of CGA 184927 in various soil types (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.4.1
1128914	1989, Leaching Model study with CGA 184927 in four soil types (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.4.1
1128915	1990, Leaching Characteristics of Aged Residues of ^{14}C-CGA 184927 in two soil types after 200 mm rainfall (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.4.1

1128916 1990, Leaching Characteristics of Aged Residues of ^{14}C-CGA 184927 in two soil types after 508 mm rainfall (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.4.1

1128918 1989, Degradation of CGA 184927 in soil under aerobic conditions at 15°C (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.1

1128919 1989, Degradation of ^{14}C-phenyl-labelled CGA 184927 in Aerobic, Aerobic/Anaerobic and Sterile/Aerobic soil at 25°C (clodinafop-propargyl) (cont'd on Roll# 1120), DACO:8.2.3.1

1128924 1989, (cont'd from Roll# 1119). Degradation of ^{14}C-pyridine-labelled CGA 184927 in Aerobic soil at 25°C (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.4.2

1128927 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Green Algae (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2, 9.8.3

1128928 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Diatoms (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128929 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Blue Algae (*Microcystis aeruginosa*) (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128930 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) (clodinafop-propargyl), DACO:9.8.2, 9.8.3

1128931 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Diatoms, *Navicula pelliculosa* (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128932 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Blue Algae, *Microcystis aeruginosa* (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128935 1992, Degradation of CGA 184927 in three soils under Aerobic conditions at 20°C (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.4.2

1128936 1993, Summary of Toxicity to Algae-*Scenedesmus subspicatus*, *Microcystis aeruginosa*, *Navicula pelliculosa* (clodinafop-propargyl), DACO:9.8.2

1128946 Rate of Degradation of CGA 184927 under Aerobic, Anaerobic and Sterile conditions in an aquatic system at Two Temperatures. Report Draft (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.1

1136132 1993, Soil Dissipation Study at Two Trial Sites with CGA 184927 as Horizon 240 EC. Year 1, Interim Report (Horizon 240 EC), DACO:8.3.2.3

1136134 1993, Aquatic Dissipation Study with CGA 184927 & CGA 185072 in a 240 EC formulation (Horizon 240 EC), DACO: 8.3.3.3

1136135 1993, Summaries: Environmental Toxicology (Horizon 240 EC), DACO: 9.2.1, 9.5.1, 9.6.1, 9.8.1

1136143 Summary of Toxicity to Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.1

1136144 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) &Assist (A-8386 A) to Green Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136145 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386 A) to Blue Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136146 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386 A) to Diatoms (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136147 1993, Summary: Non Target Vascular Plants. G. Riddle. (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.1

1136148 1993, Non-Target Vascular Plants –Terrestrial 184 Post, 185 Post, 184 Pre HZN Post (Horizon 240 EC) Horizon 240EC (TOPK 240EC): CGA184927, CGA185072, Horizon 240EC. Terrestrial Non-Target Vascular Plant Screening Data. G. Riddle, DACO: 9.8.4

1136150 1993, Topik 240 EC – Toxicity to the Duckweed. Final Report (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.5

1149894 1993, Rate of Degradation of CGA 184927 under Aerobic Anaerobic and Sterile Conditions in an Aquatic System at Two Temperatures. Final Report (clodinafop-propargyl), DACO: 8.2.3.1

1166209 1995, Comment on Aquatic Metabolism Studies of CGA 184927 (clodinafop-propargyl) and CGA 185072 (cloquintocet-mexyl), DACO: 8.2.3.5.6

1166269 1995, Report 7: Growth Inhibition Test of CGA 302371 (metabolote of CGA 184927) to Green Algae (*Selenastrum capricornotum*) in a static system. (951510). (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1451535 1995, Residue Stability for CGA 184927 and CGA 185072 in Soil Under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.2.2.1

1451536 1995, Residue Stability Study for CGA 193469 and CGA 153433 in Soil Under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.2.2.1

1451538 1995, Residue Stability Study for CGA 302371 in Soil Under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.2.2.1

1451539 2004, Stability of CGA-184927, CGA-193468, CGA-193469, CGA-302371, CGA-185072 and CGA-153433 in Soil Under Freezer Storage Conditions, DACO: 8.2.2.1

1451540 2001, Aqueous Hydrolysis of ^{14}C- CGA-184927 Under Laboratory Conditions, DACO: 8.2.3.2

1451541 2002, Photodegradation of ^{14}C-(Pyridine)-CGA 184927 in pH 5 Buffered Solution Under Artificial Light, DACO: 8.2.3.3.2

1451542 2003, Photodegradation of ^{14}C-(Phenyl)-CGA-184927 in pH 5 Buffered Solution Under Artificial Light, DACO: 8.2.3.3.2

1451543 1995, Rate and Quantum Yield of the Direct Phototransformation of CGA-193469 Under Laboratory Conditions in Water, DACO: 8.2.3.3.2

1451544 2003, Aerobic Soil Metabolism of ^{14}C-Pyridinyl-Labeled CGA-184927, DACO: 8.2.3.4.2

1451545 2003, Aerobic Soil Metabolism of ^{14}C-Phenyl-Labeled CGA-184927, DACO: 8.2.3.4.2

1451546 1995, Rate of Degradation of CGA-184927 Under Aerobic, Anaerobic and Sterile Conditions in an Aquatic System at Two Temperatures, DACO: 8.2.3.5.4

1451547 1996, Metabolism of ^{14}C-Phenyl and ^{14}C-Pyridine CGA-184927 Under Aerobic Conditions in Aquatic Systems, DACO: 8.2.3.5.4

1451548 1999, Calculation of the Degradation Kinetics of Metabolites CGA-193469, CGA-193468 and CGA-302371 in Aquatic Systems, DACO: 8.2.3.5.4

1451549 2003, CGA-184927: Anaerobic Aquatic Metabolism of (Pyridinyl-2,6)^{14}-C-CGA-184927 in a Sediment/Water System, DACO: 8.2.3.5.6

1451550 2003, CGA-184927: Anaerobic Aquatic Metabolism of (Phenyl-U)-^{14}C-CGA-184927 in a Sediment/Water System, DACO: 8.2.3.5.6

1451551 2003, Adsorption and Desorption Study to Determine the Mobility and Distribution of [Phenyl-U-^{14}C]CGA-184927 in Soil, DACO: 8.2.4.2

1451552 2003, Adsorption and Desorption Study to Determine the Mobility and Distribution of [Phenyl-U-^{14}C]CGA-193468 in Soil, DACO: 8.2.4.2

1451553 2003, Adsorption and Desorption Study to Determine the Mobility and Distribution of [Phenyl-U-^{14}C]CGA-193469 in Soil, DACO: 8.2.4.2

1451554 2003, Adsorption and Desorption Study to Determine the Mobility and Distribution of (2,6-^{14}C)-CGA-302371 in Soil, DACO: 8.2.4.2

1451555 1994, CGA 302371: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2

1451556 1994, CGA 193469: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2

1451557 2003, Terrestrial Field Dissipation of Discover TM Herbicide (CGA-184927) on Bare Soil and Spring Wheat in North Dakota, DACO: 8.3.2.2

1451566 1996, Toxicity of CGA-184927 Technical to *Scenedesmus subspicatus* in an Algal Growth Inhibition Test at pH 7.0, DACO: 9.8.2

1451567 1998, Growth and Reproduction Toxicity Test with CGA-184927 and the Freshwater Algae, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2

1451568 1998, Growth and Reproduction Toxicity Test with CGA-184927 and the Freshwater Alga, *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.8.2

1451569 1998, Evaluating the Effects of CGA-184927 on the Emergence and Vegetative Vigor of Non-Target Terrestrial Plants, DACO: 9.8.4

1451570 2002, CGA-193469: A Toxicity Test to Determine the Effects on Vegetative Vigour of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

1451571 2002, CGA-193469: A Toxicity Test to Determine the Effects on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

1451572 1993, CGA-184927 - Toxicity to Duckweed, *Lemna gibba*, DACO: 9.8.5

1816157 2005, Alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*), Growth Inhibition Test with clodinafop-propargyl 24 EC, DACO: 9.8.2

1128925 1989, Test for Acute Toxicity of CGA 184927 Technical to Bluegill (clodinafop-propargyl), DACO: 9.5.2.2

1128927 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Green Algae (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2, 9.8.3

1128928 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Diatoms (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128929 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 Technical to Blue Algae (*Microcystis aeruginosa*) (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128930 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2, 9.8.3

1128931 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Diatoms, *Navicula pelliculosa* (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128932 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 193469 Technical to Blue Algae, *Microscystis aeruginosa* (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1128933 1993, Summary: Toxicity of fish (clodinafop-propargyl), DACO: 9.5.1

1128934 1993, Summary of Toxicity to Non-Target Invertebrates (clodinafop-propargyl), DACO: 9.2.1

1128936 1993, Summary of Toxicity to Algae- *Scenedesmus subspicatus*, *Microcystis aeruginosa*, *Navicula pelliculosa* (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1136137 1993, Report on the Acute Toxicity Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC240 (A-8588C) & Assist (A-8386A) to Rainbow Trout (Horizon 240 EC), DACO: 9.5.2.1

1136138 1993, Report on the Acute Toxicity Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386A) to Common Carp (Horizon 240 EC), DACO: 9.5.2.1

1136140 1992, Report on the Acute Toxicity Test of CGA 184927 & CGA 185072 EC 240, (A-8588C) & Additive Assist A-8386A to Earthworm (*Eisenia foetida*) Horizon 240 EC), DACO: 9.2.3.1

1136141 1992, Report on the Acute Toxicity Test of CGA 184927 & CGA 185072 EC 240, (A-8588C) & Additive Assist A-8386A to Daphnia (Horizon 240 EC), DACO: 9.3.1

1136143 Summary of Toxicity to Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.1

1136144 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386A) to Green Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136145 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 (24 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386A) to Blue Algae (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136146 1993, Report on the Growth Inhibition Test of CGA 184927 & CGA 185072 924 & 6) EC 240 (A-8588C) & Assist (A-8386A) to Diatoms (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.2

1136147 1993, Summary: Non-Target Vascular Plants. G. Riddle (Horizon 240EC), DACO: 9.8.1

1136148 Non Target Vascular Plants –Terrestrial 184 Post, 185 Post, 184 Pre HZN Post (Horizon 240 EC) Horizon 240EC (TOPK 240EC): CGA184927, CGA185072, Horizon 240EC. Terrestrial Non-Target Vascular Plant Screening Data. G. Riddle, DACO: 9.8.4

1136149 Non Target Vascular Plants- Aquatic -184 Aqua (Horizon 240 EC). [Horizon 240 EC (Topik 240EC): CGA 184927 Aquatic Paddy Rice Screening Data. G. Riddle, March 1993, DACO 9.8.5

1136150 1993, Topik 240 EC- Toxicity to the Duckweed. Final Report. (Horizon 240 EC), DACO: 9.8.5

1136151 1993, Horizon 240 EC (Supplement to 7.5.3.2) Confirmation & Quantification of CGA 153433, CGA 193469, CGA 184927 & CGA 185072, DACO: 9.8.5

1166259 Report 6: Acute Toxicity Test of CGA 302371 (metabolite of CGA 184927) to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) in the static system. July 27, 1995. (951511). (Clodinafop-propargyl), DACO: 9.5.2.1

1166269 Report 7: Growth Inhibition Test of CGA 302371 (metabolite of CGA 184927) to Green Algae (*Selenastrum capricornuotum*) in a static system. June 29, 1995. (951510) (clodinafop-propargyl), DACO: 9.8.2

1166271 Report 11: Summary of Test Procedure and Observations on Precipitation. Dr. H. Rufli. April 28, 1995. (Studies on Rainbow Trout, Carp, Bluegill, Catfish, Daphnia). (clodinafop-propargyl), DACO: 9.1

1169623 CGA 193469- Acute Toxicity to Daphnids (*Daphnid magna*) under static renewal conditions. Final Report. A. Putt,28 Decamber, 1993. (93-12-5071;1781.0893.6386.110). (clodinafop-propargyl). DACO: 9.3.2

1169624 Report on the Reproduction Test of CGA 193469 to Daphnia (*Daphnia magna* Straus 1820) under semi-static conditions. R. Grade, 30/06/95. (951509). (clodinafop-propargyl), DACO:9.3.3

1169633 Acute Toxicity Test of CGA 302371 (Metabolite of CGA 184927) to the Clodoceran *Daphnia magna* Straus under static conditions. Ch. Neumann, May 9, 1996. (951512). (clodnafop-propargyl), DACO: 9.3.2

1451560 1998, Acute Toxicity of CGA-184927 to the Daphnid, *Daphnia magna*, DACO: 9.3.2

1451561 1996, Acute Toxicity of CGA-302371 (Metabolite of CGA-184927) to the Cladoceran *Daphnia magna* Under Static Conditions, DACO: 9.3.2

1451562 1996, Influence of CGA-184927 Technical on Survival and Reproduction of *Daphnia magna* in a Semistatic Test (21 Days) at pH 6.7 - 7.0, DACO: 9.3.3

1451563 1995, Report on the Reproduction Test of CGA-193469 to Daphnia (*Daphnia magna* Straus 1820) Under Semi-Static Conditions, DACO: 9.3.3

1451564 1998, Acute Toxicity of CGA-184927 to the Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*, DACO: 9.5.2.1

1451565 1998, Uptake, Depuration, and Bioconcentration of ^{14}C-Pyridinyl-CGA-184927 in Fish Under Flow-Through Test Conditions, DACO: 9.5.6

1451566 1996, Toxicity of CGA-184927 Technical to *Scenedesmus subspicatus* in an Algal Growth Inhibition Test at pH 7.0, DACO: 9.8.2

1451567 1998, Growth and Reproduction Toxicity Test with CGA-184927 and the Freshwater Algae, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 9.8.2

1451568 1998, Growth and Reproduction Toxicity Test with CGA-184927 and the Freshwater Alga, *Selenastrum capricornutum*, DACO: 9.8.2

1451569 1998, Evaluating the Effects of CGA-184927 on the Emergence and Vegetative Vigor of Non-Target Terrestrial Plants, DACO: 9.8.4

1451570 2002, CGA-193469: A Toxicity Test to Determine the Effects on Vegetative Vigour of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

1451571 2002, CGA-193469: A Toxicity Test to Determine the Effects on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4

1451572 1993, CGA-184927 - Toxicity to Duckweed, *Lemna gibba*, DACO: 9.8.5

1816157 2005, Alga (*Pseudokirchneriella subcapitata*), Growth Inhibition Test with clodinafop-propargyl 24 EC, DACO: 9.8.2

1816158 2005, Acute Oral Toxicity (LD_{50}) of clodinafop-propargyl 24 EC to the Honey Bee, *Apis melifera* L.DACO: 9.2.4.2

1816159 2005, Acute Contact Toxicity (LD_{50}) of clodinafop-propargyl 24 EC to the Honey Bee, *Apis melifera* L.DACO: 9.2.4.1

1816160 2005, Acute Toxicity Study of Clodinafop-propargyl 24 EC in Earthworm, DACO: 9.2.3.1

1816161 2005, Acute Immobilisation Study of clodinafop-propargyl 24 EC in *Daphnia magma*, DACO: 9.3.2

1816162 2005, Acute Oral Toxicity (LD_{50}) Study of clodianfop-propargyl 24 EC in Japanese Quail, DACO: 9.6.2.3

1816163 2005, Acute Toxocity Study of clodinafop-propargyl 24 EC in common Carp, *Cyprinus curpio*. Data Requirement Guidelines, OECD W 203 Study Director, Percy Italia Study Completion, July 27, 2005. Sponsor United Phosphorus Limited Corporate Office: Uniphos House, 11 m Roas Madhu park, Khar (west), Mumbia – 400 052, India Head Office: Ready Money Terrace 167, Dr.A. B.Road, Worli, Mumbai- 400 018, India Performing Laboratory JAI Research Foundation Section- Ecotoxicology Valvada-396108 Dist.Valsad Gujarat India, DACO: 9.5.2.2

2346280 2007, Acute oral and contact toxicity of clodinafop-propargyl technical to honey bees, DACO: 9.2.7

2346281 2007, Dose-response toxicity of clodinafop-propargyl 240EC to adults of the parasitoid was *Aphidius rhopalosiphi* in the laboratory, DACO: 9.2.7

2346283 2006, Dose response toxicity of clodinafop-propargyl 240EC to the predatory mite *Typhlodromus pyri* in the laboratory, DACO: 9.2.7

2346287 2007, Clodinafop-propargyl 240EC: Rate response toxicity to adults of the parasitoid rove beetle *Aleochara bilineata* in the laboratory, DACO: 9.3.4

2349859 2000, Acute Dose-Response Toxicity of A 7957 C to the Predacious Mite *Typhlodromus pyri* Scheuten(Acari: Phytoseiidae), DACO: 9.2.7

2349860 2001, CGA 184927: A rate-response extended laboratory test to evaluate the effects of a 100 g/L EC formulation (A-7957 C) on the predatory mite, *Typhlodromus pyri*, DACO: 9.2.7

2349861 2000, Effects of CGA184927/CGA 185072 (A7957C) on the Carabid Beetle *Poecilus cupreus* L. (Coleoptera, Carabidae) in the Laboratory, DACO: 9.2.7

2349862	2000, Effects of CGA184927 + CGA185072 EC 100 (A7957C) on the Lacewing *Chrysoperla carnea* Steph. (Neuroptera, Chrysopidae) in the Laboratory, DACO: 9.2.7
2349863	2000, Effects of CGA184927/CGA 185072 (A7957C) on the Parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera, Braconidae) in the Laboratory - Dose Response Test -, DACO: 9.2.7
2349864	2001, Effects of CGA184927 EC 100 (A-7957 C) + ACTIPRON (A-12128) on the Parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* Extended Laboratory Study - Dose Response Test -, DACO: 9.2.7
2349865	2002, Toxicity of CGA 184927 100 EC (A-7957 C) to the Rove Beetle *Aleochara bilineata* Gyll. (Coleoptera: Staphylinidae) under Extended Laboratory Conditions, DACO: 9.2.7
2349866	1998, Toxicity Test of CGA 184927 tech. on Sediment Dwelling *Chironomus riparius* (syn. *Chironomus thummi*) under Static Conditions, DACO: 9.3.4

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

4.0 Environnement

Numéro de l'ARLA	Référence
2248578	2005, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance clodinafop finalised: 10 August 2005, EFSA Scientific Report (2005) 34, 1-78, Conclusion on the peer review of clodinafop, DACO: 12.5.8
2248588	FAO Specifications and Evaluations For Agricultural Pesticides. Clodinafop-propargyl* prop-2-ynyl (R)-2-[4-(5-chloro-3-fluoro-2-pyridyloxy)phenoxy]propionate, DACO: 12.5.8
2793579	2004, European Commission, Draft Assessment Report (DAR) - public version - Initial risk assessement provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance Clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl) of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC Volume 3, Annex B. B.8, Part 1, DACO: 12.5.8
2793580	2004, European Commission, Draft Assessment Report (DAR) - public version - Initial risk assessement provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance Clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl) of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC Volume 3, Annex B. B.8, Part 2, DACO: 12.5.8

2793581	2004, European Commission, Draft Assessment Report (DAR) - public version - Initial risk assessement provided by the rapporteur Member State The Netherlands for the existing active substance Clodinafop (based on the variant clodinafop-propargyl) of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC Volume 3, Annex B. B.9, DACO: 12.5.9
2846896	Mohr, S. et al, 2014. *Glyceria maxima* as new test species for the EU risk assessment for herbicides: a microcosm study- Ecotoxicology, vol. 24, pages 309 to 320. DACO: 9.9
2846901	United States Environmental Protection Agency, 2016, Registration Review Ecological Risk Assessment for Clodinafop-propargyl (PC Code 125203), DACO: 12.5